



T.C.

**KAHRAMANMARAŞ ST İMAM ÜNİVERSİTESİ
ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ
ANA BİLİM DALI**

**YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİNDE GELİŞEN KAN
DOLAŞIM ENFEKSİYONU ETKENLERİ VE
ANTİMİKROBİYAL DUYARLILIKLARI
RETROSPEKTİF İNCELENMESİ**

**DR. FUAT YAĞIZ
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
DOÇ. DR. FATMA GÜMÜŞER**

KAHRAMANMARAŞ-2022



T.C.

**KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ
ANA BİLİM DALI**

**YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİNDE GELİŞEN KAN
DOLAŞIM ENFEKSİYONU ETKENLERİ VE
ANTİMİKROBİYAL DUYARLILIKLARI
RETROSPEKTİF İNCELENMESİ**

**DR. FUAT YAĞIZ
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
DOÇ. DR. FATMA GÜMÜŞER**

KAHRAMANMARAŞ-2022

ÖN SÖZ

Tıpta uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini her fırsatta hoşgörü ile aktaran, eğitim sürecimin her aşamasında bana yardımcı olan, tez danışmanım ve çok değerli hocam Doç. Dr. Fatma GÜMÜŞER'e,

İhtisasım süresince bilgi, tecrübe ve bilimsel desteklerini hep yanımda hissettiğim saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Selma ATEŞ'e, Doç. Dr. Selçuk NAZİK'e, Doç.Dr. Ahmet Rıza Şahin'e, Doktor Öğretim Üyesi Evrim Gülderen Kuşçu'ya, Prof. Dr. Ali KAYA'ya, Prof. Dr. Fatma Özlem KANDEMİR'e, Prof. Dr. Gülden ERSÖZ'e, Prof. Dr. Elif ŞAHİN HORASAN'a, ve Doktor Öğretim Üyesi Güliz EVİK'e,

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan onur duyduğum, bana hep destek olan, her zaman yanımda olduklarını bildiğim asistan ve mesai arkadaşlarıma,

Bu günlere gelmemde en büyük paya sahip olan ve varlıklarını daima yanımda hissettiğim aileme,

İhtisasım ve tez yazım sürecim boyunca her konuda desteğini esirgemeyen ve her zaman yanımda olan Enfeksiyon Kontrol Komitesi (EKK) hemşirelerimize,

Sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Fuat Yağız

Ekim-2022

**FUAT YAĞIZ, YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİNDE GELİŞEN KAN DOLAŞIM
ENFEKSİYONU ETKENLERİ VE ANTİMİKROBİYAL DUYARLILIKLARI
RETROSPEKTİF İNCELENMESİ**

(Tıpta Uzmanlık Tezi)

Dr. Fuat YAĞIZ

**KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

EYLÜL-2022

ÖZET

Amaç: Hastane enfeksiyonları dünyada görülen ve önemini yitirmeyen sağlık sorunlarından biridir. Hastane enfeksiyonlarının görülme sıklıkları ülkeler, ülke içerisinde bölgeler, hastaneler ve hatta aynı hastanenin farklı servislerinde değişkenlik göstermektedir. Bu çalışmada hastanemiz YBÜ’lerde takip edilen hastalarda gelişen KDE’lerin, etken mikroorganizmaları ve antimikrobiyal duyarlılıklarını tespit etmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi; Anestezi ve Reanimasyon, Beyin Cerrahi, Genel Cerrahi, Göğüs Hastalıkları, Kalp Damar Cerrahisi ve Nöroloji YBÜ’lerinde takip edilen ve T.C. Sağlık Bakanlığı Ulusal Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyans Rehberi’nde tanımlanan kriterlere göre KDE tanısı konmuş, 18 yaş ve üzeri hastalar çalışma kapsamına alınmıştır. Retrospektif olarak yapılan ve 01.01.2017-31.12.2019 tarihleri arasında üç yıllık süreyi kapsayan bu çalışmada EKK verilerinden faydalanılmıştır.

Bulgular: Çalışmamızda 252 KDE tanısı almış hastanın kan kültürlerinde izole edilen mikroorganizmalar incelendi. Toplamda 325 mikroorganizma izole edildi. Mikroorganizmalardan 141 (%43.4)’ini gram pozitif bakteri (GPB)’ler, 124 (%38.2)’ünü gram negatif bakteri (GNB)’ler, 60 (%18.5)’ini mayalar oluşturmaktaydı. En sık izole edilen mikroorganizmalar Koagülaz Negatif Stafilokok (KNS)’lar %16 (n:52), *E.faecium* %11.7 (n:38), *E.faecalis* %11.1 (n:36), *C.albicans* %10.5 (n:34), *K.pneumoniae* %8.9 (n:29), *P.aeruginosa* %7.4 (n:24), *E.coli* %5.2 (n:17), *A.baumannii* %5.2 (n:17), *C.parapapillosis* %3.4 (n:11), *S.aureus* %3.4 (n:11), *S.maltophilia* %3.4

(n:11) olarak, *KNS* 'lerde metisilin direnci %96.2, *S. aureus*'da metisilin direnci %81.8, *E. faecium*'da ampisilin direnci %92.1, vankomisin direnci %21.1, *E.faecalis*'te ampisilin direnci %8.3, vankomisin direnci %2.8, GSBL pozitifliği *K. pneumoniae*'de %93.1, *E.coli*'de %76.9 olarak tespit edildi. Kolistin direnci *P.aeruginosa*'da %4.7 oranında iken *Acinetobacter baumannii*'de direnç saptanmadı. *Acinetobacter baumannii*'de karbapenemlere direnç oranı ise %100 idi. *Candida albicans*'ta vorikonazol direnci %73.5, flukonazol direnci %64.7, amfoterisin B direnci %5.8, kaspofungin direnci %2.9 tespit edildi.

Sonuç: Kan dolaşım enfeksiyonlarında etkene yönelik yapılacak doğru antimikrobiyal tedavinin seçimi hastaların ölüm oranlarında, hastane yatış sürelerinde ve maliyette önemli ölçüde azalma sağlayacaktır. Bu çalışmamız hastanemizde ampirik tedavi seçiminde önemli yol gösterici olacak ve bu veriler analiz edilerek etken mikroorganizma ve antimikrobiyal direnç profili tespit edilene kadar tedavi düzenlenmesinde bizlere yol gösterici olacaktır.

Anahtar Kelimeler: KDE, YBÜ, etken mikroorganizmalar, antimikrobiyal duyarlılık

Sayfa sayısı: 80

Danışman: Doç. Dr. Fatma GÜMÜŞER

RETROSPECTİVE ANALYSIS OF BLOODSTREAM INFECTION AGENTS AND ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITIES IN INTENSİVE CARE UNİTS

(Specialization Thesis in Medicine)

M.D, Fuat YAĞIZ

KAHRAMANMARAŞ SUTCU İMAM UNIVERSITY
FACULTY OF MEDİCİNE

SEPTEMBER-2022

ABSTRACT

Objective: Nosocomial infections (NI) are one of the health problems seen in the world and not losing their importance. The incidence of NIs varies between countries, regions within the country, hospitals and even in different services of the same hospital. In this study, it was aimed to determine the causative microorganisms and antimicrobial susceptibility of BSIs developed in patients followed in the ICUs of our hospital.

Materials and Methods: Kahramanmaraş Sütçü İmam University Health Practice and Research Hospital; Anesthesiology and Reanimation, Neurosurgery, General Surgery, Chest Diseases, Cardiovascular Surgery and Neurology ICUs and T.R. According to the criteria defined in the National Health Service-Associated Infections Surveillance Guidelines of the Ministry of Health, patients aged 18 years and over were included in the study. In this retrospective study covering a three-year period between 01.01.2017 and 31.12.2019, ICC data were used.

Results: In our study, microorganisms isolated in blood cultures of 252 patients diagnosed with BDI were examined. In total, 325 microorganisms were isolated. Of the microorganisms, 141 (43.4%) were gram positive bacteria (GPB), 124 (38.2%) gram negative bacteria (GNB), 60 (18.5%) were yeasts. The most frequently isolated microorganisms are Coagulase Negative Staphylococci (CNS) 16% (n:52), E.faecium 11.7% (n:38), E.faecalis 11.1% (n:36), C.albicans 10.5% (n:34), K. pneumoniae 8.9% (n:29), P.aeruginosa 7.4% (n:24), E.coli 5.2% (n:17), A.baumannii 5.2% (n:17), C.parapneumoniae 3.4% (n:11), S.aureus 3.4% (n:11), S.maltophilia 3.4% (n:11) As a result, methicillin resistance in CNS 96.2%, methicillin resistance in S. aureus 81.8%, ampicillin resistance in E. faecium 92.1%, vancomycin resistance 21.1%, ampicillin

resistance in *E. faecalis* 8.3%, vancomycin resistance 2.8%, ESBL positivity was determined as 93.1% in *K. pneumoniae* and 76.9% in *E. coli*. While colistin resistance was 4.7% in *P.aeruginosa*, no resistance was found in *Acinetobacter baumannii*. The rate of resistance to carbapenems in *Acinetobacter baumannii* was 100%. Voriconazole resistance was detected in 73.5%, fluconazole resistance 64.7%, amphotericin B resistance 5.8%, and caspofungin resistance 2.9% in *Candida albicans*.

Conclusions: Choosing the right antimicrobial therapy for the causative agent in BSIs will provide a significant reduction in mortality, hospital stay and cost. This study will be an important guide in the selection of empirical treatment in our hospital, and by analyzing these data, it will guide us in the regulation of treatment until the causative microorganism and antimicrobial resistance profile are determined.

Key Words: BSI, ICU, causative microorganisms, antimicrobial susceptibility

Page Number: 80

Advisor: Assoc. Prof. Dr. Fatma GÜMÜŞER

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY SAYFASI.....	i
ÖN SÖZ	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT.....	v
İÇİNDEKİLER	vii
SEMBOLLER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Hastane Enfeksiyonları.....	3
2.2. Hastane Enfeksiyonlarının Tarihi.....	4
2.3. SHİE'lerin Epidemiyolojisi.....	5
2.4. SHİE'lerin Önemi.....	6
2.4.1. SHİE'lerin oluşumunda etkili faktörler	7
2.4.2. SHİE gelişimi için patojene, çevreye ve mikroorganizmal dirence bağlı faktörler	7
2.5. SHİE'leri Azaltmada Genel Önlemler	9
2.6. SHİE Patogenezi.....	10
2.7. KDE'de Klinik Belirti ve Bulgular	12
2.8. KDE Tedavisi	15
2.9. Sürveyans İçin Temel Tanımlar ve İlkeler (8,65,66)	15
2.9.1. Temel Tanımlar	15
2.9.1.1. Sağlık hizmet ilişkili enfeksiyon	15
2.9.1.2. Yatışta mevcut enfeksiyon	16
2.9.1.3. Enfeksiyon pencere dönemi (Tablo 2)	16
2.9.1.4. Tekrarlayan enfeksiyon zaman aralığı	17
2.9.1.5. Sekonder kan dolaşım enfeksiyonu atfetme dönemi	17
2.9.1.6. SHİE transfer kuralı.....	17
2.9.1.7. Endojen ve eksojen kaynaklı enfeksiyonlar	17
2.9.2. Temel ilkeler.....	17
2.10. KDE Sürveyans Tanımları (1,8,65,66).....	18

2.10.1. Laboratuvar tarafından doğrulanmış kan dolaşım enfeksiyonu (LTD-KDE)	19
2.10.2. Mukozal bariyer hasarlı laboratuvar tarafından doğrulanmış kan dolaşım enfeksiyonu (MBH-LTD-KDE)	20
2.10.3. S-KDE	24
2.10.4. SKİ-KDE	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM	27
4. BULGULAR	29
5. TARTIŞMA	40
6. SONUÇ	52
7. KAYNAKLAR	55
8. TABLOLAR DİZİNİ	63
9. EKLER DİZİNİ	65
10. EKLER	66
11. ÖZGEÇMİŞ	68

SEMBOLLER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
AK	: Amoksisilin-Klavunat
ASYE	: Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu
BSI	: Bloodstream Infection
CAE	: Cerrahi Alan Enfeksiyonu
CDC	: Centers for Disease Control and Prevention
CDC/NHSN	: Centers for Disease Control and Prevention/National Healthcare Safety Network
ÇAD	: Çoklu Antibiyotik Dirençli
ÇADB	: Çoklu Antibiyotik Dirençli Bakteri
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
ECMO	: Extracorporeal Membrane Oxygenation
EKK	: Enfeksiyon Kontrol Komitesi
EPIC	: The European Prevalence of Infection in Intensive Care
ESICM	: European Society of Intensive Care Medicine
EUCAS	: The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
GNB	: Gram Negatif Bakteri
GNNF	: Gram Negatif Non-Fermenter
GPB	: Gram Pozitif Bakteri
GSBL	: Geniş Spektrumlu Beta Laktamaz
GSS	: Geniş Spektrumlu Sefalosporinler
GVH	: Graft Versus Host
HE	: Hastane Enfeksiyonu
ICU	: Intensive Care Unit
ICC	: Infection Control Committee
İAİHE	: İnvaziv Alet İlişkili Hastane Enfeksiyonları
KD	: Karbapenem Direnci
KDE	: Kan Dolaşım Enfeksiyonu
KNS	: <i>Koagülaz Negatif Staphylococcus</i>
LTD-KDE	: Laboratuvar Tarafından Doğrulanmış Kan Dolaşım Enfeksiyonu

MBH-LTD-KDE	: Mukozal Bariyer Hasarlı Laboratuvar Tarafından Doğrulanmış Kan Dolaşım Enfeksiyonu
MRSA	: Metisiline Resistant <i>Stafilokok Aureus</i>
NEK	: Nekrozitan Enterokolit
NI	: Nosocomial Infections
NNISS	: National Nosocomial Infections Surveillance System
PİP-TAZO	: Piperasilin-Tazobaktam
OAB	: Ortalama Arteriyel Basınç
QSOFA	: Quick-Sepsis Related Organ Failure Assessment
SCCM	: Society of Critical Care Medicine
SHİE	: Sağlık Hizmet İlişkili Enfeksiyon
S-KDE	: Sekonder Kan Dolaşım Enfeksiyonu
SKİ-KDE	: Santral Kateter İlişkili Kan Dolaşım Enfeksiyonu
SOFA	: Sequential Organ Failure Assessment Score
SPSS	: Statistical Package for Social Sciences
TMP-SMX	: Trimetoprim-Sulfametoksazol
USHİESA	: Ulusal Sağlık Hizmet İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyan Ağı
ÜKİ-ÜSE	: Üriner Kateter İlişkili Üriner Sistem Enfeksiyonları
ÜSE	: Üriner Sistem Enfeksiyonu
VİP	: Ventilatör İlişkili Pnömoni
VRE	: Vankomisin Resistant <i>Enterokok</i>
YBÜ	: NYoğun Bakım Ünitesi

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Büyük bölümünü pnömoni (%30), üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE) (%25), kan dolaşım enfeksiyonu (KDE) (%16) ve cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) (%8)'nin oluşturduğu hastane enfeksiyon (HE)'leri tüm dünyada görülen ve önemini yitirmeyen sağlık sorunlarından biridir. Görülme sıklığı ülkeler, ülke içerisinde bölgeler, hastaneler ve hatta aynı hastanenin farklı servislerinde bile değişkenlik göstermektedir (1).

Kan dolaşım enfeksiyonları kendi kendini sınırlayabilmekle beraber yaşamı tehdit eden sepsis, multi organ yetmezliği ve dissemine intravasküler koagülasyon gibi ciddi klinik tablolara neden olabilmektedir (2). Hastane yatış süresini ve maliyetini artırması, yüksek mortalite oranlarına sebep olması nedeni ile önemli sağlık sorunlarından biri olmaya devam etmektedir (3).

Yapılan çalışmalarda hastaneler arasında farklı oranlarda gram pozitif bakteri (GPB)'ler ve gram negatif bakteri (GNB)'lerin etken olduğu KDE'den bahsedilmektedir. Kan dolaşım enfeksiyonların da GNB'ler %20-64, GPB'ler %27-74 oranlarında izole edilmiştir (3).

Hastane enfeksiyonlarında etken mikroorganizmaların tespit edilmesi ve tanımlanmasında kültür temelli metotlar, altın standarttır (4). Kan kültürlerinde izole edilen mikroorganizmaların tanımlanması geleneksel yöntemlerle en az 48 saat ile bir hafta arasında değişmektedir. Bu sebeple KDE'lerde etken mikroorganizmaya yönelik antimikrobiyal kullanım imkanı daha sınırlı iken, ampirik tedavi kullanımı ön plana çıkmaktadır (5).

Ülke genelinde, hastane bazında hatta hastane içindeki servislerde yatan hastalarda gelişen KDE'ler de üreyen mikroorganizmaların ve antimikrobiyal direnç paterninin belirlenmesi, ampirik antimikrobiyal kullanımında önemli ve yol göstericidir (6). Bu nedenle her hastane HE'lerde ampirik tedaviye yön verecek enfeksiyon etkenlerini ve bu etkenlerin antimikrobiyal duyarlılıklarını yakından takip etmelidir (2). Yüksek mortalite ve morbiditeye sebep olması dolayısıyla antibiyotik tedavisinin erken ve doğru başlanması KDE'ler için daha da önemli bir unsur olmaya devam etmektedir.

Bu çalışmada 116 erişkin yoğun bakım yatak kapasitesine sahip hastanemizde 01.01.2017-31.12.2019 tarihleri arasındaki üç yıllık süre boyunca yatarak tedavi edilen

ve KDE tanısı alan hastalarda etken mikroorganizmalar ve antimikrobiyal duyarlılıklarını tespit etmek amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Hastane Enfeksiyonları

Hastane Enfeksiyonları “hastanın hastaneye yatışında ve hastane başvurusunda inkübasyon safhasında olmayan, hastaneye başvurusundan 48-72 saat sonra meydana gelen Enfeksiyonlar” olarak tanımlanmaktadır. Günümüzde insan ömrünün uzaması, kronik hastalıkların artması, çeşitli sosyal ve ekonomik nedenlerle hastalara, hastane dışında da sağlık ve bakım hizmetleri sunulmaktadır. Yaşlı bakım merkezlerinde, huzurevlerinde, geçici bakım merkezlerinde, yakını olmayan insanların barındığı yurtlarda, hemodiyaliz merkezlerinde, hastanelerin gününbirlik servislerinde (intravenöz ilaç infüzyonu, endoskopi, kolonoskopi, biyopsi, kemoterapi) sunulan sağlık hizmetleri klasik HE tanımı dışında yeni bir tanımlama ihtiyacını doğurmuştur. Bu sebeple son yıllarda HE’ler “sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyon (SHİE)” olarak adlandırılmaktadır. Hastane enfeksiyonlarından farklı olarak SHİE ise “hastaya bir sağlık kurumunda bakım ya da sağlık hizmeti sunulması sırasında gelişen ve o kuruma başvuru sırasında var olmayan ya da kuluçka döneminde olmayan enfeksiyonlar” olarak tanımlanmıştır. Kurumda sunulan hizmet ile ilişkili olarak taburculuk sonrasında gelişen ve ilgili sağlık kurumundaki sağlık çalışanlarında, meslekleri ile ilişkili olarak gelişen enfeksiyonlar da bu kategoride değerlendirilmektedir (7-10). Değişen bu isimlendirmeye rağmen HE veya nozokomiyal enfeksiyon şeklindeki adlandırılmalar da halen devam etmektedir (1).

Yoğun bakım üniteleri (YBÜ) birçok sağlık kuruluşunun yatak kapasitesinin yaklaşık %10’luk kısmını oluşturmaktadır. Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonların en az %20’lik kısmı YBÜ’de tedavi gören hastalarda karşımıza çıkmaktadır. Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar özellikle YBÜ’ler başta olmak üzere, yanık, hemodiyaliz, transplantasyon ve hematoloji-onkoloji kliniklerinde sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. Bu bölümlerde tedavi gören hastaların uzun dönem hastanede kalmaları, invaziv yaşam desteğine gereksinim duymaları, geniş spektrumlu antibiyoterapi almaları, uç yaşlarda (yenidoğan ve 65 yaş üzeri) olmaları, kronik hastalık varlığı, invaziv girişimlerin uygulanması, hastaların çoklu antibiyotik dirençli (ÇAD (Üç grup antibiyotikten en az birine dirençli olmak şartıyla üç gruba da dirençli olması.)) bakterilerle kolonizasyonu ve yetersiz uygulanan enfeksiyon kontrol önlemleri gibi SHİE gelişimi için tanımlanmış başlıca riskleri vardır (1,11).

2.2. Hastane Enfeksiyonlarının Tarihi

Viyana’da 1800’lü yılların ortalarında evde spontan veya ebe yardımıyla ya da hastanede ebe yardımı ile doğum yapan kadınlara kıyasla, hastanede doktorlar tarafından yaptırılan doğumlarda lohusa hummasının görülme sıklığının daha fazla olduğu Dr. Ignaz Semmelweis tarafından fark edilmiştir. Neden olarak da doktorların kadavra dersinden sonra ellerini yıkamadan doğum işlemlerine giriyor olmaları gösterilmiştir. Semmelweis, doktorların doğuma başlamadan önce klorlu su ile ellerini yıkamaları ile lohusa hummasının önlenebileceğini 1861 yılında kaleme aldığı “The Etiology, Concept and Prophylaxis of Childbed Fever” kitabında belirtmiştir. Bu kitap HE’lerin tanımlanması ve tespiti açısından önemli bir başlangıç olmuştur. Bu yıllarda vurgulanan el hijyeni HE’lerin önlenmesinde günümüzde de geçerliliğini sürdürmektedir (12).

Staphylococcus aureus 1950’li yıllara gelindiğinde hastanelerde salgınlara neden olmuş ve bu durum bir defa daha dikkatlerin HE’lere odaklanmasına neden olmuştur. Amerikan hastaneler birliği HE’leri azaltmak için 1960’lı yıllarda “Hastane Enfeksiyon Kontrol Komite” birimlerin oluşturulmasının gerekliliğini vurgulamıştır. “Uluslararası Nozokomiyal Enfeksiyon Konferansı” ilk defa 1970 yılında düzenlenmiş ve bu yıl içerisinde Centers for Disease Control and Prevention (CDC) ulusal hastane enfeksiyon sürveyans sistemini oluşturmuştur (13). Dr. Abram S. Benenson 1985 yılında HE sürveyansını “Hastalığın görülme ve yayılmasının etkin kontrolü için hastalığı her yönü ile sürekli araştırmaktır” şeklinde tanımlamıştır (14). Sürveyansı, CDC ise 1988 yılında “halk sağlığı uygulamalarının planlanması, uygulanması ve geliştirilmesine temel oluşturacak sağlık verilerinin sürekli ve sistematik olarak toplanması, analizi ve yorumunun yapılarak gerekli yerlere veya kişilere bildirilmesi” şeklinde tanımlamıştır (13,15). Bu tanımlama hâlihazırda çoğu sağlık kuruluşunda esas alınmaktadır. Belirli sürelerle CDC tanı sınıflamalarında ufak değişikliklere giderek güncellemeler yapmaktadır (7,15).

Türkiye’de 1980 yılında HE’leri önleme çabaları sistemli şekilde başlamıştır. “Türkiye Hastane Enfeksiyonları Kongresi” ilk defa 1992 yılında düzenlenmiş, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi tarafından 1996 yılında HE izlem projesi başlatılmıştır. Yataklı Tedavi Kurumları Enfeksiyon Kontrol Yönetmeliğinin 2005 yılında yürürlüğe girmesi ile kamu hastaneleri ve özel hastanelerde yürütülecek HE

önleme yöntemlerinin denetim ve düzenlenmesi Sağlık Bakanlığı kontrolüne verilmiş ve bu kurumlar için enfeksiyon kontrol komitelerinin kurulması zorunlu hale getirilmiştir (16).

Hastane enfeksiyonu etkeni mikroorganizmalar yıllar içinde farklılıklar göstermiştir. Hastane koşullarındaki değişiklikler, tıbbi uygulamalardaki çeşitlilik ve antimikrobiyal kullanım alışkanlıkları bu konuda etkili olmuştur. *Streptococcus* türleri 1940'lara kadar HE etkeni olarak en fazla tespit edilirken, yeni antimikrobiyallerin kullanıma girmesi ile *Staphylococcus* türleri daha ön planda tespit edilmiştir. Penisilin dirençli *Staphylococcus*'a etkin antimikrobiyallerin kullanıma girmesi ile 1960'lı yıllarda GNB'ler daha fazla tespit edilmeye başlanmıştır. GPB'lerin HE etkeni olarak daha fazla tespit edilmesi ise 1980'li yıllara rastlamaktadır (17).

2.3. SHİE'lerin Epidemiyolojisi

Dünya genelinde hastanede tedavi gören hastaların karşılaştıkları komplikasyonlar arasında SHİE'ler %3-17 ile ilk sırada karşımıza çıkmaktadır. Bu oran gelişmiş ülkelere kıyasla gelişmemiş ülkelerde 2-20 kat daha fazladır (18). Ülkemizde yapılmış olan bir çalışmada "HE kontrol ve sürveyans programının" uygulanması ile HE'nin %32 oranında azalma saptanırken, uygulanmayan hastanelerde %18 oranında artış olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışma HE kontrol ve sürveyans programının önemini ortaya koymuştur (19,20).

Hastane enfeksiyonları ile ilgili çalışmaların büyük çoğunluğu gelişmiş ülkelerde yapılmıştır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 14 ülkenin dahil olduğu bir çalışmada hastanede tedavi gören hastalarda ortalama %9 civarında HE tespit etmiştir (21,22). Çalışmalar HE'yi önlemede sürveyans ağının önemini ortaya koymuş ve SHİE'nin en az %20 azaltılabileceğini göstermiştir (23).

Dünya Sağlık Örgütü raporunda Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde yılda 1,7 milyon HE vakası ve buna bağlı 99.000 mortalite olduğunu bildirmiştir. Bu raporda ÜSE'lerin %32, CAE'nin %22, pnömonilerin %15, KDE'nin %14 oranında olduğu bildirilmektedir (18).

Avrupa'da 1417 YBÜ'de yapılan bir çalışmada, hastalarda %20.6 oranında HE geliştiği tespit edilmiştir. Bu çalışmada %46.9 oranında pnömoni %17.6 oranında

pnömoni dışı alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE), %17.6 oranında ÜSE, %12 oranında KDE tespit edilmiştir (24.)

Amerika Birleşik Devletleri'nde 1986-1990 yıllarında YBÜ'lerde HE oranını araştıran National Nosocomial Infections Surveillance System (NNISS) raporunda HE oranı 1000 hasta gününde 23,7 olarak tespit edilmiştir (25).

Yoğun bakım ünitelerinde 1986-1997 yılları arasında NNISS raporunda ventilatör ilişkili pnömoni (VIP) hızı %5.8-24.1 (her 1000 ventilatör gününde), santral kateter ilişkili enfeksiyon hızı %4.6-14.6 (her 1000 santral kateter günü), üriner kateter ilişkili enfeksiyon hızı %3-10.5 (her 1000 üriner kateter günü) olarak tespit edilmiştir (26).

Türkiye'de SHİE sıklığının %5-15 oranında olduğu düşünülmektedir (16). Ülke genelinde 22 farklı merkezin katıldığı 56 YBÜ'yü kapsayan 236 olgunun dahil edildiği bir çalışmada YBÜ'de SHİE sıklığı %49 bulunmuştur. Bu çalışmada %28 oranında pnömoni ve pnömoni dışı ASYE, %23 oranında KDE, %16 oranında ÜSE tespit edilmiştir (18). Yine ülke genelinde 43 farklı merkezde 133 YBÜ'de 1030 olgunun dahil edildiği bir çalışmada SHİE sıklığı %21 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada %45.5 oranında pnömoni ve pnömoni dışı ASYE, %26 oranında KDE, %18 oranında ÜSE tespit edilmiştir (18).

2.4. SHİE'lerin Önemi

Sağlık kurumları için SHİE'ler önemli bir kalite göstergesidir. Hastaların hastanede yatış süresini uzatması ve hasta mortalite oranlarını artırması nedeni ile sağlık kurumlarının maliyetlerini olumsuz yönde etkilemektedir. Koroner yoğun bakım dışında kalan YBÜ'lerdeki mortalite oranlarının yaklaşık %60'ından ve yoğun bakım maliyetinin yaklaşık %40'ından SHİE'ler sorumlu tutulmaktadır (27). Yoğun bakım ünitelerinde gelişen SHİE'lerin hastane yatış süresi üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmaya 2671 hasta dahil edilmiş ve HE'nin ortalama dört gün olan bu süreyi 12 güne çıkardığı başka bir çalışmada ise bu sürenin 6,4 gün kadar uzadığı bildirilmiştir (28,29). Amerika Birleşik Devletleri'nde HE'nin bütçeye maliyeti üzerine yapılan çalışmalarda 1992 yılında 4,5 milyar dolar/yıl, 2001 yılında 7,5 milyar dolar/yıl olduğu gösterilmiştir (30). Ülkemizde yapılan bir çalışmada SHİE'lerin maliyet üzerine olan etkisi araştırılmış ve maliyeti ortalama 3-6 kat artırdığı tespit edilmiştir. SHİE'ler içerisinde

maliyeti en çok artıranın, KDE grubunda antifungal ilaç kullanımı olduğu gösterilmiştir (31).

2.4.1. SHİE'lerin oluşumunda etkili faktörler

Hasta sayısının fazla olduğu, immünsüpresif hastaların tedavi edildiği, girişimsel işlemlerin yapıldığı birimlere ve YBÜ'lere sahip sağlık kurumlarında SHİE'ler daha da önemli bir sorundur. Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar için tanımlanmış birden fazla risk faktörü vardır. Bunlar arasında kan transfüzyonu, antimikrobiyal tedavi kullanmış olmak, immünsüpresif tedavi, stres ülseri profilaksisi, parantral nutrisyon, hastanede yatış süresinin uzunluğu, hastanın yatay pozisyonda yatıyor olması, entübasyon, trakeostomi açılması, santral venöz kateterizasyon, üriner kateterizasyon, nazogastrik/orogastrik tüp takılması, hemodiyaliz uygulanması ve cerrahi drenaj kateterlerinin varlığı sayılabilir (32). Diyabet, kronik akciğer hastalıkları, kronik böbrek hastalığı, sigara kullanımı, alkol kullanımı, malnütrisyon, immün yetmezlik, uç yaşlarda olmak, cerrahi işlem geçirmiş olmak, travma ve yanık gibi hasta metabolizmasını olumsuz etkileyen durumlar da SHİE gelişiminde hastaya ait risk faktörleri olarak tanımlanmıştır. Bunlar arasında ise en önemlileri yenidoğan ve ileri yaş ve immün süpresif hastalıklara sahip olunmasıdır. Ayrıca cilt ve müköz mebranların hasarlanması da bağışıklık mekanizmalarının aşılmasında önemli bir nedendir (33).

Hastanenin tüm birimlerinde SHİE önemli bir sorun olasına rağmen YBÜ'lerinde daha sık karşımıza çıkmaktadır. Bu ünitelerde takip edilen hastalara uygulanan birçok invaziv işlemler SHİE gelişiminin başlıca nedenidir. İnvaziv girişim gerekliliği yakından takip edilmeli ve uygun zamanda sonlandırılmalıdır. Ülkemizde 2007-2008 yılları arasında yapılmış olan çalışmada, International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) ve NNIS verilerine göre daha yüksek oranda invaziv alet kullanımı tespit edilmiştir (34).

2.4.2. SHİE gelişimi için patojene, çevreye ve mikroorganizmal dirençle bağlı faktörler

Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonların oluşumu için konak savunmasının bozulması ve patojen mikroorganizma ile kolonizasyonu gerekmektedir. İkisinin birlikteliği olmazsa olmaz faktördür. Kolonizasyon, hastanede kalınan süre ile ilişkili olmakla birlikte, hastanın mevcut hastalığına ve diğer nedenlerde bağlı olarak YBÜ'de sık olarak

görülmektedir. Antimikrobiyal tedavi kullanımı da normal florayı baskılayıp patojen mikroorganizmaların kolonizasyonunu kolaylaştırmaktadır (29).

Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar için önemli olan diğer bir risk faktörü patojenlerle ilgilidir. Patojenler için hastane ortamları, sağlık profesyonelleri ve özellikle elleri, kolonize olmuş hastalar önemli bir rezervuardır. Kolonize ya da enfekte hastaların, yeterli izolasyon önlemleri alınmadan hastane içerisinde, servisler arasında ve hastaneler arasında transfer edilmeleri, hasta ziyaretçileri ve refakatçiler de SHİE gelişimi için önemli bir sebeptir.

Sağlık çalışanlarının ellerine bulaş, hastaya ve hasta çevresindeki yüzeylere temas esnasında olmaktadır. Bu sebeple çalışanların hasta ve çevresindeki yüzeylere dokunmadan önce ve sonra uygun şekilde el hijyenini sağlaması önemlidir. Hastanın kan vücut sıvıları ile temas, açık yarası ya da mukozaları ile temas söz konusu olacaksa el hijyeni sağlandıktan sonra eldiven kullanılması, temas sona erdikten hemen sonra eldivenlerin uygun şekilde çıkarılıp yeniden el hijyeni uygulanması gerekmektedir. Asepsi, antisepsi, dezenfeksiyon ve sterilizasyon uygulamalarında yapılan hatalar sonrasında hastanın invaziv işlem ile kullanılan aletin uygun dezenfeksiyon veya sterilizasyonunun sağlanmamış olması sebebiyle enfekte olması mümkündür.

Hastada var olan hastalığa göre damlacık veya solunum yolu ile de diğer hastalara ve sağlık çalışanlarına bulaş söz konusu olabilir (33,35).

Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonların etkenlerinde farklılık vardır. Örneğin ÜSE'de *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Candida albicans*, KDE'de *S.aureus*, *Koagülaz Negatif Staphylococcus* (KNS)'lar ve *Enterococcus species*, pnömonilerde *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* ve *Haemophilus influenzae* en sık izole edilen patojenlerdir (36).

Yoğun bakım üniteleri ÇAD mikroorganizmalar ile en sık karşılaşılan birimlerdir. Hastaların yatış sürelerinin uzunluğu, invaziv işlemlerin sık uygulanması, geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın ve uzun süreli kullanımı, personel yetersizliği ve iş yoğunluğu sebebiyle el hijyenine tam olarak uyulmaması, hastaların travmalarının olması ÇAD mikroorganizmaların bu ünitelerde daha sık görülmesinin başlıca sebeplerindendir (33,37-40).

Bakteriler başlıca enzim oluşturarak (beta laktamaz ya da aminoglikozidleri değiştirici enzim), hedef bölge değişimi yaparak, antibiyotiklerin geçirgenliğini

azaltarak, antibiyotiklerin hücre dışılarına atılması ve plazmidler aracılığı ile direnç geliştirmektedir (7). Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üretimi GNB'ler için önemli bir direnç mekanizmasıdır. Bu enzime sahip olan bakterilerin yaygınlaşması SHİE'ler için önemli bir sorun teşkil etmektedir. Özellikle geri kalmış ve gelişmekte olan ülkelerde uygun olmayan antibiyotik kullanımı ve hijyen sorunları nedeni ile bu sorun büyümektedir (7). Bu şekilde yaygınlaşmada bakterilerin plazmidleri (GSBL enzimi) kolay transfer etmeleri ve bu plazmidleri biriktirmeleri oldukça önemlidir (41). Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz üreten suşlar genellikle karbapenem grubu antibiyotiklere duyarlı olmakla birlikte 3.kuşak sefalosporinlere ve aztreonama dirençlidir. Farklı mekanizmalarla da aminoglikozidlere, mezlosiline, piperasiline, kinolonlara direnç geliştirebilirler (41).

2.5. SHİE'leri Azaltmada Genel Önlemler

Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonların kontrolü ve önlenmesi için süreyans çalışmalarının düzenli olarak yapılması, el hijyenine uyum, temizlik, dezenfeksiyon ve sterilizasyon, asepsi ve antiseptisyeye uyum, uygun izolasyon önlemlerinin alınması, tıbbi atık yönetimi ve sağlık çalışanının eğitimi önemlidir (16).

Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlarının çoğunluğu teması bağılı oluşmaktadır. Sağlık çalışanlarının elleri temas ile bulaşmada en önemli rolü oynamaktadır. Eller hasta, çevresi ve tıbbi araçlarla temas sonrası hastanede yaygın olarak bulunan dirençli mikroorganizmalar ile kontamine olur. Kaynaklara göre normal kişilerin ellerinde zararlı mikroorganizma görülme oranı %6 iken, sağlık çalışanlarında bu oran %68'dir. Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlarının önlenmesinde dünya genelinde kabul gören en basit, ucuz ve etkili yol el yıkama faaliyetidir. Birçok çalışma doğru el yıkama ile SHİE'nin tek başına %30 oranında azaltılabileceğini belirtmektedir. El hijyeninin sağlanması için yüzük takılmamalı, tırnak uzatılmamalı, gerekli durumlarda eldiven kullanılmalıdır. El yıkama alışkanlığı üzerine yapılan 262 kişinin dâhil edildiği bir anket çalışmasında her koşulda el hijyenini sağlama oranı %1.6 olarak bulunmuş. El yıkama alışkanlığının bulunmaması oranının %78'i dışsal faktörler (yeterli lavabo, sabun, el antiseptiği ve kağıt havlu bulunmaması, sabunun cilt kuruluğu yapması)'e %22'si içsel faktörler (ihmal, unutkanlık)'e bağılı olduğu tespit edilmiştir (16,18,42). Bu çalışmada el yıkama alışkanlığının düşük olmasının en önemli sebebi kağıt havlu kullanma imkanının bulunmaması olarak saptanmıştır.

Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonların önlenmesinde El hijyeninin yanı sıra maske ve bone takma, saçların toplanması, önlük giyme gibi kişisel bariyer önlemlerinin alınması da önemli bir yere sahiptir. Ayrıca YBÜ’lerde yeterli sayıda çalışanın olması ve eğitilmiş personellerin sık yer değiştirmemesi de oldukça önemlidir. Uygun enfeksiyon kontrol önlemlerin uygulanabilmesi için yeterli sayıda çalışanın olması gerektiği vurgulanmaktadır (43).

Yoğun bakım ünitelerinde tedavi gören hastalara girişimsel işlemler uygulanması SHİE için başlıca risk faktörüdür. İnvaziv Alet İlişkili Hastane Enfeksiyonları (İAİHE) tüm SHİE’ler içerisinde %10-15 civarındadır. Santral kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu (SKİ-KDE), üriner kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonları (ÜKİ-ÜSE) ve VIP İAİHE içerisinde yer alan enfeksiyonlardır. Mortalite oranının artması ve hastanede yatış süresinin uzamasında İAİHE önemli bir nedendir (44). Bu gibi özellikle yüksek riskli invaziv işlemler öncesinde uygun el hijyeninin sağlanması, asepti ve antisepsiye uyum İAİHE önlemede en önemli noktaları oluşturmaktadır (16).

Yoğun bakım ünitelerinde meydana gelen enfeksiyonların bir kısmının azaltılabileceği gibi tamamen bitirilebileceği gösterilmiş olmasına rağmen, hastaların birçok farklı risk faktörlerine sahip olması göz önüne alındığında her sağlık kuruluşunda bu hedeflere ulaşılamayacağı unutulmamalıdır. Bu nedenle her YBÜ’nün kendi hedefini belirlemesi daha uygun olacaktır (20).

2.6. SHİE Patogenezi

Yoğun bakım üniteleri fizyolojik dengesi bozulmuş yaşam fonksiyonlarının devam etmesi için destek gereksinimi olan hastaların tedavi ve takiplerinin yapıldığı birimlerdir. Yapıları bakımından bölgesel farklılıkları mevcuttur. Bu birimlerde takip edilen hastaların önemli bir bölümüne birçok invaziv girişimlerde (entübasyon, mekanik ventilasyon, trakeostomi, santral venöz kateterizasyon, üriner kateterizasyon, nazogastrik/orogastrik tüp, hemodiyaliz, cerrahi drenaj kateterleri) bulunmakta ve ayrıca multi-organ yetmezliği olan bu hastalara immün suprese tedavi ve steroid tedavisi verilebilmektedir. Bunun yanı sıra hastaların bulunduğu ortam itibarı ile özellikle ÇAD mikroorganizmalar ile enfekte veya kolonize olmaya yatkınlıkları, SHİE’nin sebep olacağı mortalite ve morbiditenin de artmasına neden olabilmektedir (32,45). Hastaların uzun süre yatışları, çoklu antimikrobiyal tedavi ve uzun süreli

kullanımları, normal vücut florasının bozulmasına ve özellikle ÇAD mikroorganizmalarla kolonizasyonuna sebep olmaktadır. Bu mikroorganizmalar hastaların ağız, burun, gastrointestinal ve üriner sistem boşluklarında kolonize olmaktadır. Kolonizasyon meydana gelmesi ile SHİE için en önemli aşama tamamlanmış olmaktadır. Ayrıca hastaların YBÜ’de takipleri sırasında acil müdahale gerektiren durumları olabilmektedir. Acil durumlarda sağlık çalışanlarının gerekli asepsi koşullarını sağlayacak zamanı bulamamaları nedeni ile uygun koşulların yeterince oluşturulamaması söz konusu olmaktadır (46).

Sağlıklı bireylerde hastalık yapan mikroorganizmaların yanında YBÜ’de takip edilen immünitesi bozulmuş hastalarda normal immüniteye sahip insanlar için patojen olmayan mikroorganizmalarda sorun teşkil edebilmektedir. Hatta bu mikroorganizmalar hayatı tehdit eden enfeksiyonlara neden olabilmektedir. Yoğun bakım ünitelerinde sık izole edilen mikroorganizmalardan bazıları; *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Enterobakter spp.*, ve *Candida spp.* gibi mikroorganizmalardır. Son yıllarda Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) ve Vancomycin-resistant *Enterococcus* (VRE) enfeksiyonlarında hızlı yayılmaktadır (46). Enfeksiyon için kolaylaştırıcı risk faktörlerine sahip hastaların daha fazla sayıda olması, hastaların uzun süreli yatış, geniş spektrumlu ve uzun süreli antibiyotik kullanıyor olmaları, ÇAD’lı mikroorganizmalar ile daha fazla ve kolay kolonize olmaları, YBÜ’lerde SHİE’lerin daha sık görülmesi, morbidite ve mortalite oranlarının daha yüksek olmasıyla ilişkilidir. Kan dolaşım enfeksiyonu etkeni mikroorganizmaların çoğunluğunu cilt florası elemanları oluşturmaktadır. Gram pozitif koklar (GPK), KDE’de yaklaşık olarak %66 oranında etken olarak izole edilirken, gram negatif basiller, özellikle YBÜ’lerde kateter ilişkili enfeksiyonlara neden olmaktadır. İnvaziv takip cihazlarının kontaminasyonu ana bulaş kaynağı iken orofarinks ve trakeal kolonizasyonlarda diğer kaynaklardır (47).

The European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) YBÜ’deki KDE oranını %12 (24), ABD’de NNIS’ye bağlı 112 adet YBÜ’de KDE oranı %19 (48), Türkiye’de 22 hastane ve 56 YBÜ’yi kapsayan çalışmada ise KDE görülme sıklığı %23.3 olarak bildirilmiştir (49).

Amerika birleşik devletleri’nde 1995-1998 yılları arasında 49 hastanede yapılan çalışmada 10617 KDE tanılı hastada %64 oranında GPK, %27 gram negatif basil, %8 fungus izole edilmiş ve etkenlerin %32’si KNS, %16’sı *S.aureus* ve %11’i

Enterococcus spp. olarak tespit edilmiştir (50). Ülkemizde 2004-2005 yılları arasında yapılan çalışmada ise %54.1 GPK, %39.4 gram negatif basil, %4.9 candida spp. tespit edilmiştir. Etkenlere baktığımızda %29.5 KNS, %21.3 *S.aureus*, %13.1 *Acinetobacter spp.*, %9.8 *Pseudomonas spp.*, %6.6 *Klebsiella spp.* ve %6.6 *E.coli* izole edilmiştir (51).

Gram negatif KDE etkenlerine baktığımızda en fazla karşılaştıklarımız *E.coli*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.* ve *Pseudomonas aeruginosa* suşlarıdır. Diğer bir etken olan *A.baumannii* direnç problemi ve mortalite yüksekliği nedeni ile önemli bir sorundur. Amerika Birleşik Devletleri'nde 2009-2010 yıllarında NNISs'ye bildirilen santral kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu (SKİ-KDE) etkenlerinde izole edilen *A.baumannii*'nin karbapenem direnci %67 olarak bildirilmiştir (52). Yapılan farklı çalışmalarda *A.baumannii*'ye bağlı KDE için risk faktörleri immünsüpresyon, mekanik ventilatör desteği, santral venöz kateter, invaziv girişimler, geniş spektrumlu antibakteriyel kullanımı, travma, yanık, hastanede yatış süresinin uzaması olarak tanımlanmıştır. *Acinetobacter baumannii*'nin izole edildiği KDE'lerin yaklaşık %33'ünde septik şok gelişmekte ve %20-60'ı mortalite ile sonuçlanmaktadır (53-56).

Centers for Disease Control and Prevention/National Healthcare Safety Network (CDC/NHSN) 2015-2017 yılları arasındaki raporunda 5626 sağlık tesisinden toplanan verilerde 311897 HE tespit edilmiş, 356.633 patojen izole edilmiştir. HE'lerin %25.3'ünü KDE oluşturmakta ve toplamda 89203 mikroorganizma izole edilmiştir. Yoğun bakım ünitelerinde KDE oranı %30.7 olarak tespit edilmiş ve toplamda 27396 mikroorganizma etken olarak tespit edilmiştir. Kan dolaşım enfeksiyonu etkenleri GPB %40.6 (KNS %13.8, *S.aureus* %9.1, *E.faecalis* %7.7, *E.faecium* %7.2, diğer *Enterococcus spp* %2, *Viridans grup streptococci* %0.8), mayalar %25.1 (*C.albicans* %10.4, *Candida spp* %8.0, *C.glabrata* %6.7), GNB %21.6 (*Klebsiella spp* %6.2, *E.coli* %4.1, *Enterobacter spp* %3.9, *P.aeruginosa* %3.9, *Serratia spp* %2.1, *Acinetobacter spp* %1.4), diğer mikroorganizmalar %12.7 olarak tespit edilmiştir (57).

2.7. KDE'de Klinik Belirti ve Bulgular

Kan dolaşım enfeksiyonu kendini genellikle sepsis kliniğiyle göstermektedir. Bu nedenle KDE, sepsis, septik şok terimleri birbirlerin yerine kullanılmaktadır. Klinik semptomları benzer olmakla birlikte mortalite oranları, hastanede kalış süreleri ve tanımlarında farklılıklar vardır.

Kan dolaşım enfeksiyonu kendi kendini sınırlayabilmekle beraber yaşamı tehdit eden sepsis, septik şok, multi organ disfonksiyonuna ilerleyebilmektedir (2).

Sepsis, konağın enfeksiyona karşı uygunsuz yanıtı sebebiyle oluşan, hayatı tehdit eden organ disfonksiyonudur. Enfeksiyon ve organ disfonksiyonu olması temel kriterlerdir. Genellikle bakteriyel etiyolojilere sekonder gelişmesine rağmen viral ve fungal enfeksiyonlarlada meydana gelebilir. Özellikle uç yaşlarda daha sık görülmektedir. Yine immünsüpresif tedavi alan, cerrahi operasyonlar geçiren, diyabetik ve hiposplenizmli hastalarında da sepsis sıklıkla görülmektedir (58).

Hastayı takip eden doktor, hastanın semptomları, fizik muayene bulguları ve laboratuvar sonuçları ile enfeksiyon tanısını koymakta, tanımlan enfeksiyona organ disfonksiyonun eklenmesiyle hasta sepsis tanısı almaktadır. Sepsis tanısı ile takip edilen hastanın ortalama arteriyel basınç (OAB)'ını 65 mmHg üzerinde tutmak için sıvı resüsitasyonun yeterli olmadığı durumda vazopressör ihtiya ı ve/veya serum laktat düzeyinin 2 mmol/L'nin üzerinde olması septik şok olarak tanımlanmaktadır (58,59).

European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) ve Society of Critical Care Medicine (SCCM) 2001, 2012 ve 2016 yıllarında beraber düzenlediği toplantılarda sepsis ile ilgili ortak bir dil ve tanı kriterleri geliştirilmesi amaçlanmıştır. Sepsis tanımı; 2016 yılında yapılan “sepsis-3” toplantısında sistemik inflamatuvar yanıt sendromu, septisemi ve ciddi sepsis tanımlarının kaldırılıp “enfeksiyona karşı disregüle konak yanıtına bağlı hayatı tehdit eden organ disfonksiyonu” şeklinde değitirilmesi ile revize edilmiştir.

Basit ve objektif yeni skollama sistemleri 2016 yılında yapılan bu toplantı ile geliştirilmiştir. Quick-Sepsis Related Organ Failure Assessment (QSOFA) kriterleri YB  dışı servislerde kullanılmak üzere tanımlanmış (59). Quick-Sepsis Related Organ Failure Assessment    kriterden (Tablo 1) oluşmaktadır. Kriterlerden ≥ 2 puan alan hastalarda ön planda sepsis düşünülmelidir. Yoğun bakım üniteleri dışındaki servislerde, özellikle acil servislerde kullanılmakla beraber mortalite oranını  n görmemesi sebebi ile tartışmalı ve yetersiz görülmekte, bu nedenle prospektif çalışmalar gerekmektedir (60).

Tablo 1. QSOFA* kriterleri

QSOFA	Skorlama
GKS** $\leq$ 13	1 puan
Sistolik kan basıncının <100 mmHg	1 puan
Solunum sayısının >22 ss***/dk	1 puan

* QSOFA: Quick-Sepsis Related Organ Failure Assessment **GKS: Glasgow Koma Skalası***ss:solunum sayısı

Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment score (SOFA) kriteri klinik bulgular ve laboratuvar tetkikleri gerektirmekte olup, yoğun bakımlarda takip edilen hastalar için daha uygundur (60). On altı ülkeden 40 yoğun bakım içinde yapılan kohort çalışması baz alınarak SOFA kriterleri tasarlanmıştır (61). Bu SOFA skoru enfeksiyona bağlı organ işlev bozukluğunu değil, sepsis tanısı alan hastada organ işlev bozukluğunu tanımlar. Sepsis tanılı hastalarda mortaliteyi ön görmede yardımcı olur. Fakat hastanın demografik özellikleri ya da alta yatan hastalıklarına bağlı mortaliteyi ön görmede yetersizdir (59,62). Kriterler akciğer, karaciğer, böbrek, kardiyak, merkezi sinir sistemi ve koagülasyon sistemi için muayene ve laboratuvar sonuçlarından oluşmaktadır. Skorlama sıfır (0) puan ile 24 puan arasındadır. Bu kriterler ile organ işlev bozukluğunun derecesi belirlenmektedir. Organ disfonksiyonu için SOFA skorlamasında iki veya daha fazla puan artışının bulunması gereklidir. Sepsis tanılı hastanın takiplerinde SOFA skorunun iki puan üzerinde artması ile mortalite riski %10 oranında, septik şokta ise %40 oranında artmaktadır (58,59).

Klinisyen tarafından takip edilen hastada meydana gelen; kalp atım hızının 90 atım/dakika üzerine çıkması, ateşin $38,3^{\circ}\text{C}$ üzerinde veya 36°C altında olması, solunum sayısının dakikada 20'nin üzerinde olması, sistolik arteriyel basıncın 90 mmHg'nin veya OAB 70 mmHg'nin altına düşmesi, hastanın mental durumun bozulması, kapiller geri dolum zamanının iki saniyeden uzun olması ve hastada siyanoz gelişmesi gibi durumlarda sepsis düşünülmektedir. Bu bulgulara hastanın enfeksiyonunun bulunduğu organa spesifik semptomlar (pnömonisi olan hastada ateş, öksürük, balgam ve nefes darlığının olması gibi) da eşlik edebilir. Bu semptom ve fizik muayene bulguları yanında hastanın tetkiklerinde lökositoz, lökopeni, immatür beyaz kürenin %10'dan fazla olması, C-reaktif protein yüksekliği, prokalsitonin yüksekliği, diyabeti olmayan hastada

hiperglisemi, arteriyel hipoksemi, kreatinin artışı, koagülasyon anormallikleri, trombositopeni, hiperbilirubinemi, hiperlaktatemi, adrenal disfonksiyon (hipernatremi, hipokalemi) veya ötiroid hasta sendromu gibi anormalliklerin olması da klinisyeni sepsis ve septik şok tanılarına yönlendirir (58-60).

Sepsis, septik şok ve KDE genellikle benzer klinik bulgular göstermektedir. Takip edilen hastada bu semptom ve bulguların saptanması durumunda KDE ve sepsis tanıları öncelikle düşünülmelidir.

2.8. KDE Tedavisi

Kan dolaşım enfeksiyonu tanısında altın standart metod halen kültür temellidir. Kültür sonuçlarının tamamlanması en az 48 saat kadar süre almaktadır. Tanıdaki bu gecikmeler nedeni ile klinisyen çoğu zaman ampirik antimikrobiyal tedavi kullanmaktadır (4,5). Klinisyen genellikle ampirik tedavi seçiminde hastanın kendi florası, mevcut hastalığının ciddiyeti, enfeksiyon gelişimi için var olan risk faktörleri ve hastane florasını göz önünde bulundurarak bir tedavi planlar. Hastanın sağ kalım oranını artırmak için en önemlisi erken ve uygun antimikrobiyal tedavinin başlanması ile olacaktır. Uygun antimikrobiyal tedavi yanında uygun vakalarda SKİ-KDE’de kateterin uzaklaştırılması gibi ek önlemlerde tedavide önemli bir aşamadır (63,64).

Tüm enfeksiyonlarda ve KDE’de etkene yönelik antimikrobiyal tedavi en önemli noktadır. Genellikle etkenin tespitindeki gecikmeler nedeni ile KDE’de tedaviler ampirik olarak başlanmaktadır. Hastalarda KDE düşünüldüğünde kan kültürleri alındıktan sonra mortalite oranlarını, hastanede yatış süresini ve maliyeti azaltmak için tedaviye hemen başlanmaktadır. Tedavi daha sonra kültür sonuçları ile revize edilmektedir. Ampirik tedaviyi daha spesifik hale getirmek için her hastane tedaviye yol gösterecek enfeksiyon etkenlerini ve bu etkenlerin antimikrobiyal duyarlılıklarını yakından takip etmelidir (2,4,5).

2.9. Sürveyans İçin Temel Tanımlar ve İlkeler (8,65,66)

2.9.1. Temel Tanımlar

2.9.1.1. Sağlık hizmet ilişkili enfeksiyon

Bir hastanın sağlık hizmeti ve sağlık bakımı alması sürecinde meydana gelen, hastanın o sağlık kurumuna kabulünde mevcut olmayan ya da inkübasyon döneminde olmayan

enfeksiyonlardır. Bu enfeksiyonun sağlık kurumunda sunulan tedavi ile ilişkili olup taburculuk sonrası tespit edilmesi de SHİE olarak tanımlanır. Ayrıca mevcut sağlık kurumunda çalışan personellerin mesleklerini icra etmeleri sırasında maruz kaldıkları enfeksiyonlar da SHİE olarak kabul edilir. Sağlık hizmet ilişkili enfeksiyon tanımlaması için temel koşul tespit edilen enfeksiyonun yatışta mevcut enfeksiyon tanımına uymaması gerekmektedir.

2.9.1.2. Yatışta mevcut enfeksiyon

Hastanın sağlık kurumuna kabul edildiği gün, kabul edildiği günden önceki iki günü ve kabul edildiği günden sonraki ilk günü kapsayan dönemde mevcut olan enfeksiyondur.

2.9.1.3. Enfeksiyon pencere dönemi (Tablo 2)

Enfeksiyonun tespit edildiği bölge için tanımlanmış kriterlerin tümünün karşılanması gereken yedi günlük dönem kapsamaktadır. Tanımlanan bu yedi günlük dönem, ilgili SHİE tanısı için kullanılan testin, kullanıldığı günden önceki ve sonraki üç günlük takvim gününü kapsamaktadır.

Tablo 2. Enfeksiyon pencere dönemi

Enfeksiyon Pencere Dönemi		Üç gün önce
	SHİE** için ilk tanı testinin* kullanıldığı tarih veya testin bulunmadığı durumlarda ilgili bölge için tanımlanmış belirti ve bulguların tespit edildiği gün	Olay günü
		Üç gün sonra

***Tanı testi:** Laboratuvar testleri, radyolojik görüntülemeler, doktorun muayene bulguları ve tanısı, girişimsel yöntemler veya tedavi başlanması ** **SHİE:** Sağlık hizmet ilişkili enfeksiyon

2.9.1.3.1. Olay günü

Sağlık hizmet ilişkili enfeksiyon tanısı için ilk testin kullanıldığı tarih veya tanı için gerekli testin bulunmadığı durumlarda ilgili bölge için tanımlanmış belirti ve bulguların saptandığı gündür.

2.9.1.4. Tekrarlayan enfeksiyon zaman aralığı

Olay günü birinci gün kabul edilerek takip eden 14 günlük zaman aralığında tespit edilen aynı tipteki enfeksiyonlar yeni bir enfeksiyon olarak kabul edilmez.

2.9.1.5. Sekonder kan dolaşım enfeksiyonu atfetme dönemi

Enfeksiyon pencere dönemi ve 14 günlük tekrarlayan enfeksiyon zaman aralığından meydana gelen dönemdir. Bu dönem 14-21 gün kadar zaman aralığını kapsamaktadır.

2.9.1.6. SHİE transfer kuralı

Olay günü transfer işleminin gerçekleştiği gün veya bir sonraki günde ise tespit edilen enfeksiyon transfer öncesi takip edilen sağlık kuruluşuna kaydedilir. Bu durum taburculukta da geçerlidir.

2.9.1.7. Endojen ve eksojen kaynaklı enfeksiyonlar

Hastanın kendi florasından kaynaklanan enfeksiyonlara endojen enfeksiyon, kendi florası dışında hastaya bakım veren personellerden, ziyaretçilerden, kullanılan tıbbi ekipmanlardan ve sağlık kurumundan kaynaklanan enfeksiyonlara eksojen enfeksiyon denir.

2.9.2. Temel ilkeler

- ✓ Kabul edilir doküman kriteri
 - Bu kriterlerde hastanın beyan ettiği belirti ve/veya bulgular yer almaz. Sağlık çalışanları tarafından kayıt altına alınmış olması gereklidir.
 - İlgili SHİE tanı kriterleri arasında doktorun tanısı mevcut ise o zaman doktorun tanısı kabul edilir.
- ✓ Enfeksiyonun tanımlandığı bölgeye özgü birden fazla kriteri karşılayan durumlarda ilk saptanan kriter baz alınır.
- ✓ Sıklıkla toplum kaynaklı enfeksiyon etkeni olduğu bilinen ve SHİE etkeni olamayan (nadiren olan) *Blastomyces spp.*, *Histoplasma spp.*, *Coccidioides spp.*,

Paracoccidioides spp., *Cryptococcus spp.* ve *Pneumocystis spp.* gibi mikroorganizmalar SHİE olarak tanımlanmaz.

✓ Yenidoğan'da

- Doğumun olduğu gün ve bir sonraki gün tespit edilen enfeksiyonlar yatışta var olan enfeksiyon olarak tanımlanır. Transplental geçen enfeksiyonlar (TORCH) ve doğum kanalında kazanılan enfeksiyonlar (doğumu takip eden altı gün içerisinde alınan kan kültüründe üreyen *S.agalactie*'da SHİE olarak kabul edilmez)'da yatışta var olan enfeksiyon olarak nitelendirilir.
- Doğumun olduğu günden sonraki üçüncü gün ve daha sonraki günler tespit edilen enfeksiyonlar SHİE olarak nitelendirilir.

✓ Şu durumlar SHİE olarak kayıt altına alınmaz.

- Enfeksiyona neden olan patojende bir değişiklik olmadığı, yeni bir enfeksiyonu düşündürecek kuvvetli bir semptom bulunmadığı durumlarda yatışta var olan enfeksiyonun komplikasyonu veya devamı olduğu düşünülür.
- Latent enfeksiyonlar (herpes, sifiliz, tüberküloz)'ın reaktivasyonları da SHİE olarak kabul edilmez.
- Kolonizasyon: Mikroorganizmaların ciltte, açık yarada, mukozada veya vücut sıvı ve salgılarında klinik olarak enfeksiyon bulgusu vermeden bulunmasıdır.
- Kimyasallar ve tarvma gibi nonenfeksiyöz ajanlarla meydana gelen enflamasyonlar SHİE olarak kabul edilmez.

✓ Sağlık hizmet ilişkili enfeksiyon tanısına, ilgili bölge doğrudan gözlemlenerek veya hasta kayıtları incelenerek ulaşılır.

✓ Aksini ispat edecek güçlü bir kanıt olmadığı bazı durumlarda doktorun veya cerrahın girişimsel işlemi (endoskopi, kolonoskopi, cerrahi müdahaleler) sırasında gözlemi ve klinik kanatı ile SHİE tanısı konulabilir.

✓ On dört günlük tekrarlayan enfeksiyon zaman aralığında tespit dilen SHİE yeni enfeksiyon olarak rapor edilmez.

2.10. KDE Sürveyans Tanımları (1,8,65,66)

Sağlık hizmet ilişkili enfeksiyonlar içerisinde KDE mortalite oranı en yüksek, hastanede yatış süresini uzatan ve hastaya uygulanan girişimsel işlemlere paralel olarak sıklığı giderek artan enfeksiyondur. Kan dolaşım enfeksiyonu direk olarak veya bir başka

bölgenin enfeksiyonuna bağlı olarak meydana gelebilir. Kan dolaşım enfeksiyonuna özgü klinik tanımlar oluşturulmuş ve sürveyans ağındaki veriler bu tanımlamalar üzerinden toplanmaktadır. Belirli enfeksiyon türlerinde CDC/NHSN sürveyans tanımlarında aralıklarla değişiklikler yapmaktadır. Kan dolaşım enfeksiyonu tanısı konabilmesi için CDC'nin belirlemiş olduğu tanı kriterlerinin enfeksiyon pencere döneminde karşılanmış olması gerekmektedir.

2.10.1. Laboratuvar tarafından doğrulanmış kan dolaşım enfeksiyonu (LTD-KDE)

Labaratuvar tarafından doğrulanmış kan dolaşım enfeksiyonu tanısı konabilmesi için tanımlanmış tanı kriterlerinin birini karşılanması gerekmektedir (Tablo 3).

Tablo 3. LTD-KDE* Tanı Kriterleri

Tanı	Tanı Kriterleri
LTD-KDE-1	1) Hastanın, alınan kan kültürlerinden bir veya daha fazlasında patojen mikroorganizmanın izole edilmesi veya alınan kan örneklerinin bir veya daha fazlasında kültür yöntemi dışında kullanılan mikrobiyolojik testlerde patojen mikroorganizmanın tespit edilmesi Ve 2) Kanda saptanan bu patojen mikroorganizmanın vücudun bir başka bölgesindeki enfeksiyonla ilişkisinin bulunmaması
LTD-KDE-2	1) Hastanın ateş ($>38^{\circ}\text{C}$), titreme ya da hipotansiyon belirti ve bulgularından en az birini bulundurması Ve 2) Kanda saptanan bu patojen mikroorganizmanın vücudun bir başka bölgesindeki enfeksiyonla ilişkisinin bulunmaması Ve 3) Hastanın farklı zamanlarda alınan kan kültürlerinin (ya da kültür dışı mikrobiyolojik yöntemlerden) en az ikisinde aynı cilt flora üyesi mikroorganizmanın üretilmesi ((Difteroidler (<i>C.diphtheriae</i> haricindeki <i>Corynebacterium</i> spp.), <i>Bacillus</i> spp. (<i>B.anthraxis</i> dışında), <i>Aerococcus</i> spp, <i>Micrococcus</i> spp, Viridans grup streptokoklar, KNS'ler (<i>S.epidermidis</i> dahil))

- 1) Bir yaşımdan küçük hastanın ateş ($>38^{\circ}\text{C}$), hipotermi ($<36^{\circ}\text{C}$), apne ya da bradikardi belirti ve bulgularından en az birini bulundurması
Ve
- 2) Kanda saptanan bu patojen mikroorganizmanın vücudun bir başka bölgesindeki enfeksiyonla ilişkisinin bulunmaması
Ve
- 3) Hastanın farklı zamanlarda alınan kan kültürlerinin (ya da kültür dışı mikrobiyolojik yöntemlerden) en az ikisinde aynı cilt flora üyesi mikroorganizmanın üretilmesi ((Difteroidler (*C.diphtheriae* haricindeki *Corynebacterium* spp.), *Bacillus* spp. (*B.anthraxis* dışında), *Aerococcus* spp, *Micrococcus* spp, Viridans grup streptokoklar, KNS'ler (*S.epidermidis* dahil))

* LTD-KDE: Laboratuvar Tarafından Doğrulanmış Kan Dolaşım Enfeksiyonu

2.10.2. Mukozal bariyer hasarlı laboratuvar tarafından doğrulanmış kan dolaşım enfeksiyonu (MBH-LTD-KDE)

Mukozal bariyer hasarlı laboratuvar tarafından doğrulanmış kan dolaşım enfeksiyonu tanısı konabilmesi için tanımlanmış tanı kriterlerinin birini karşılanması gerekmektedir (Tablo 4).

Tablo 4. MBH-LTD-KDE* Tanı Kriterleri

Tanı	Tanı Kriterleri
MBH-LTD-KDE-1	1) Herhangi bir yaştaki hastanın LTD-KDE-1 tanı kriterlerini sağlaması, alınan kan kültüründe intestinal mikroorganizmaların üretilmesi (<i>Bacteroides</i> spp., <i>Candida</i> spp., <i>Clostridium</i> spp., <i>Enterococcus</i> spp., <i>Fusobacterium</i> spp., <i>Peptostreptococcus</i> spp., <i>Prevotella</i> spp., <i>Veinolella</i> spp. veya <i>Enterobacteriaceae</i>) ve başka patojen mikroorganizma üretilmemesi
	Ve
	2) Şu kriterlerden en az birine uyması
	• Son bir yıllık zamanda allojenik hematopoetik kök hücre nakli olmuş hastanın kan kültüründe üreme saptanması ve yatışında şunlardan birinin bulunması ✓ Evre III ya da IV gastrointestinal graft versus host (GVH) hastalığı olması ✓ Üremenin saptandığı kan kültürünün alındığı gün ya da öncesindeki yedi günlük zamanda 24 saat içerisinde bir litreden fazla ishalinin olması (18 yaşından küçüklerde 24 saat içerisinde 20 ml/kg'dan fazla ishal) • Üremenin saptandığı kan kültürünün alındığı günün üç gün öncesinde ve üç gün sonrasında (enfeksiyon pencere döneminde) hastanın farklı günlerde en az iki defa nötropenik olması (mutlak nötrofil yada toplam lökosit sayısının $< 500 \text{ mm}^3$)

- 1) Herhangi bir yaştaki hastanın LTD-KDE-2 tanı kriterlerini sağlaması, alınan kan kültüründe (ya da kan kültürü dışı testlerle) yalnızca *Viridans grup streptokok* üretilmesi ve başka patojen mikroorganizma üretilmemesi

Ve

- 2) Şu kriterlerden en az birine uyması
 - Son bir yıllık zamanda allojenik hematopoetik kök hücre nakli olmuş hastanın kan kültüründe üreme saptanması ve yatışında şunlardan birinin bulunması
 - ✓ Evre III ya da IV gastrointestinal graft versus host (GVH) hastalığı olması
 - ✓ Üremenin saptandığı kan kültürünün alındığı gün ya da öncesindeki yedi günlük zamanda 24 saat içerisinde bir litreden fazla ishalinin olması (18 yaşından küçüklerde 24 saat içerisinde 20 ml/kg'dan fazla ishal)
 - Üremenin saptandığı kan kültürünün alındığı günün üç gün öncesinde ve üç gün sonrasında (enfeksiyon pencere döneminde) hastanın farklı günlerde en az iki defa nötropenik olması (mutlak nötrofil ya da toplam lökosit sayısının $< 500 \text{ mm}^3$)

- 1) Bir yaşından küçük yaştaki hastanın LTD-KDE-3 tanı kriterlerini sağlaması, alınan kan kültüründe (ya da kan kültürü dışı testlerle) yalnızca viridans grup streptokok üretilmesi ve başka patojen mikroorganizma üretilmemesi

Ve

- 2) Şu kriterlerden en az birine uyması
 - Son bir yıllık zamanda allojenik hematopoetik kök hücre nakli olmuş hastanın kan kültüründe üreme saptanması ve yatışında şunlardan birinin bulunması
 - ✓ Evre III ya da IV gastrointestinal graft versus host (GVH) hastalığı olması
 - ✓ Üremenin saptandığı kan kültürünün alındığı gün ya da öncesindeki 7 günlük zamanda 24 saat içerisinde 20 ml/kg'den fazla ishal
 - Üremenin saptandığı kan kültürünün alındığı günün 3 gün öncesinde ve 3 gün sonrasında (enfeksiyon pencere döneminde) hastanın farklı günlerde en az iki defa nötropenik olması (mutlak nötrofil ya da toplam lökosit sayısının $< 500 \text{ mm}^3$)

* MBH-LTD-KDE: Mukozal Bariyer Hasarlı Laboratuvar Tarafından Doğrulanmış Kan Dolaşım Enfeksiyonu

✓ KDE tanısı düşünüldüğünde dikkat edilmesi gereken hususlar

- Kan kültüründe izole edilen *Salmonella* spp. LTD-KDE tanısı için etken patojenler içerisinde yer almaz. Kan kültüründe *Salmonella* spp. saptanması

durumunda Sekonder Kan Dolaşım Enfeksiyonu (S-KDE) olarak bildirim yapılır.

- Kan kültürlerinde izole edilen mikroorganizmaların bir tanesi tür düzeyinde, diğer mikroorganizma cins düzeyinde tanımlanmışsa bu iki mikroorganizmanın cins'leri aynı olmak koşulu ile aynı patojen olarak kabul edilir. Ayrıca bu mikroorganizmaların bildiriminin yapılabilmesi için tür ve cins seviyesinde tanımlanmış olmaları şartı aranır. Kültürde izole edilen mikroorganizmalar karşılaştırılırken morfolojik özellikleri ve antimikrobiyal duyarlılıkları dikkate alınmaz.
- Kültürlerde izole edilen ve farklı düzeylerde tanımlanan mikroorganizmanın bildirimi için örnekler verilmiştir (Tablo 5).

Tablo 5. Kültür sonucu izole edilen ve farklı düzeyde tanımlanan mikroorganizmaların nasıl bildirileceğine dair örnekler

Kültür sonucu	Eşlik eden kültür sonucu	Bildirim şekli
Koagülaz-pozitif stafilokok	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	KNS	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Bacillus spp</i> (<i>B.anthraxis</i> hariç)	<i>Bacillus cereus</i>	<i>Bacillus cereus</i>
<i>Streptococcus viridans</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Enterococcus spp</i>	<i>Enterococcus faecium</i>

- Sıklıkla toplum kaynaklı enfeksiyon etkeni olduğu bilinen ve SHİE etkeni olamayan (nadiren olan) *Blastomyces spp.*, *Histoplasma spp.*, *Coccidioides spp.*, *Paracoccidioides spp.*, *Cryptococcus spp.* ve *Pneumocystis spp.* gibi mikroorganizmalar SHİE olarak tanımlanmaz.
- Laboratuvar tarafından doğrulanmış kan dolaşım enfeksiyonu iki ve üç için tanımlanmış kriterlerde ayrı zamanlarda alınmış kan kültürleri ile anlatılmak istenilen; aynı takvim günü içerisinde ayrı zamanlarda ya da birbirini takip eden takvim günlerinde alınmış kültürlerdir.
- Santral kateter ilişkili KDE sürveyansı yapılırken kültürlerin nereden alındığına bakılmaksızın hepsi dahil edilir.
 - ✓ Santral kateter, periferik ven vs

- ✓ Katater ucundan çalışılan kültürler primer KDE olarak değerlendirilmez.

2.10.3. S-KDE

Sekonder Kan Dolaşım Enfeksiyonu tanısı konabilmesi için tanımlanmış tanı kriterlerinin birini karşılanması gerekmektedir (Tablo 6).

Tablo 6. S-KDE* Tanı Kriterleri

1) Hasta ilgili bölge için tanımlanmış HE** tanı kriterlerinden birini karşılamalı
Ve
2) Şu iki kriterden birisini karşılamalı
• S-KDE* atfetme dönemi içerisinde alınan bir kan kültüründe ilgili bölge için tanımlanmış kriterleri sağlayan ve o bölgedeki etken mikroorganizma ile eşleşen en az bir mikroorganizma izole edilmesi • İlgili bölge için tanımlanmış kriterleri sağlayan ve enfeksiyon pencere döneminde alınmış kan kültüründe etken mikroorganizmanın üretilmesi

S-KDE:** Sekonder Kan Dolaşım Enfeksiyonu *HE:** Hastane enfeksiyonu

- ✓ Sekonder kan dolaşım enfeksiyonu istisnai durum;

Nekrozitan enterokolit (NEK) tanı kriterlerin de bölgeye has örnek ve mikroorganizma yoktur. Bu sebeple hasta iki NEK kriterini sağlıyor ve S-KDE atfetme döneminde alınan kan kültüründe LTD-KDE mikroorganizmalarından birisi izole edilmişse ya da birbirini takip eden iki günde alınan en az iki kan kültüründe cilt flora üyesi izole edilmişse KDE, NEK'e sekonder olarak tanımlanır.

2.10.4. SKİ-KDE

Bir hastada SKİ-KDE tanısı konulabilmesi için, hastaya olay gününden en az iki gün önce santral kateter takılmış olmalı ve hastanın LTD-KDE tanı kriterlerini karşılaması gerekmektedir.

Santral Kateter: Hastaya uygulanan kan alma, hemodiyaliz, hemodinamik takip ve infüzyon gibi işlemler için kalpte ya da kalbe yakın büyük damarlardan birinde sonlanan katetere denir. Bir kateterin yalnız takılma yerine ya da kateterin cinsine göre değil, santral kateter tanımına uygunluk durumuna göre karar verilir.

İnfüzyon: Kateter lümeninden kan damarlarına solüsyon verilmesine denir. Sürekli infüzyon (beslenme solüsyonu ya da ilaçların infüzyonu gibi) ya da aralıklı infüzyon (antimikrobiyal infüzyonu ve kan trafüzyonu gibi) olabilir.

Geçici santral kateter: Tünelli olmayan, implante edilmeyen kateterdir.

Kalıcı santral kateter: Tünelli kateterler (tünelli diyaliz kateteri dâhil) ve implante edilen kateterler (portlar dâhil)

Umbilikal kateter: Yenidoğanlar da umbilikal arter ya da vene takılan kateterlerdir.

- İntravasküler kateter olan introducer takılma yeri ve kullanım amacına göre santral kateter olabilir.
- Pacemaker telleri ya da diğer infüzyon için kullanılmayan lümensiz aletler kalpte ya da büyük damarlarda sonlanmasına rağmen santral kateter olarak kabul edilmez. Ayrıca extracorporeal membrane oxygenation (ECMO), intraaortik balon pompası, femoral arteriyal kateter ve hero diyaliz kateter santral kateter olarak değerlendirilmez.
- Hastane enfeksiyonu sürveyans sistemine SKİ-KDE ve kateter günü bildirimi için geçerli damarlar Tablo 7’de gösterilmiştir.

Tablo 7. SKİ-KDE* için geçerli damarlar

Aort	Subklavyan venler	Umbilikal arter/venler
Pulmoner arter	Femoral venler	İnternal juguler venler
Vena kava superior	Vena kava inferior	Brakiosefalik venler
Common iliyak venler	Eksternal iliyak venler	

*SKİ-KDE: Santral Kateter İlişkili Kan Dolaşım Enfeksiyonu

- Bir hastaya santral katater takıldığı gün birinci katater günü olarak kaydedilir.
- Hastanın hastaneye kabulünde santral kateter (port)’e sahip olması durumunda; o kateter hastanın tek kateteriyse ve o kateter hastanın kabul edildiği merkezde kan almak ya da tedavi amaçlı kullanılmışsa, hastanın kateter günü işlemin yapıldığı gün (birinci gün) olarak kaydedilir.
 - ✓ Bu katetere bir defa girişim sağlandıktan sonra çıkarılana kadar ya da taburculuk sonrası birinci güne kadar SKİ-KDE tanısı konulabilir.
- Hastaya takılan santral kateterin olay günü ya da olay gününden bir gün öncesinde kullanılması SKİ-KDE tanısının konulabilmesi için gerekir.

- Santral kateteri çıkarılan hastada kateter iki günden daha uzun süre kalmak şartıyla olay günü kateterin çekildiği gün ya da bir sonraki gün olabilir.
- Santral kateteri olan ve bu kateteri çıkarılan hastaya 24 saat süre geçmeden yeni bir kateter takılması durumunda kateter gününü saymaya kalındığı günden devam edilir. Hastanın kateteri çıkarıldıktan sonra 24 saatten fazla zaman geçmişse yeni kateterin takıldığı günden itibaren saymaya başlanır.
- Hastaya SKİ-KDE tanısı konulduğu gün hangi serviste yatmakta ise tanı o servise kaydedilir. Hasta başka servise devir edilmesi ya da taburculuk yapılması halinde transfer kuralları uygulanır.
- Hastanede yatarak tedavi hizmeti alırken hemodiyaliz uygulanan hastalarda tespit edilen SKİ-KDE tedavi aldığı servise kaydedilir.
- On dört günlük tekrarlayan enfeksiyon zaman aralığında tespit edilen SK-KDE'ler yeni enfeksiyon olarak kayıt altına alınmaz.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Erişkin YBÜ (Anestezi ve Reanimasyon YBÜ, Beyin Cerrahi YBÜ, Genel Cerrahi YBÜ, Göğüs Hastalıkları YBÜ, Kalp Damar Cerrahi YBÜ, Koroner YBÜ, Nöroloji YBÜ)’lerinde 01.01.2017-31.12.2019 tarihleri arasında takip edilen, takipleri sırasında KDE tanısı almış hastalar incelenmiştir. Çalışmaya 18 yaş ve üzeri hastalar dâhil edilmiştir.

Bu tarihler arasında takip edilen hastalar enfeksiyon kontrol hekimi ve hemşiresi tarafından hafta içi her gün ziyaret edilmiş, bu ziyaretlerde aktif ve prospektif olarak kayıt altına alınan sürveyans verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların klinik, fizik muayene ve laboratuvar bulguları “T.C. Sağlık Bakanlığı ulusal sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar sürveyans rehberi” kriterleri göz önünde bulundurularak incelenmiş ve SHİE tanısı konmuştur.

Hastalardan kan kültürü için alınan kan örnekleri, kan kültürü şişelerine (Bactec plus aerobic/Bactec plus anaerobic) ekildikten sonra BD BACTEC™ FX otomatize sistemine yüklenip, beş gün inkübe edilmiştir. Beş günlük süre içerisinde sinyal veren örneklerden %5 koyun kanlı agar, ezoin metilen blue agar, çukulata agar besiyerlerine ekimler yapılmıştır. Besiyerleri 24-48 saat 37°C’de inkübe edilmiştir. Üreyen mikroorganizmalar koloni morfolojilerine, gram boyanma özelliklerine göre değerlendirilmiş, biyokimyasal özelliklerine göre identifikasyon ve antibiyotik duyarlılık çalışmaları yapılmıştır. İdentifikasyon ve antibiyotik duyarlılık çalışmaları konvansiyonel yöntemlerle ve BD Phoenix™ M50 otomatize sistem ile yapıp sonuçları The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) kriterleri baz alınarak değerlendirilmiştir. Beş günlük sürede sinyal vermeyen örnekler “üreme olmadı” olarak sonlandırılmıştır.

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna çalışmamız için 27.07.2021 tarihinde ve 231 protokol no ile başvurulmuştur. Etik kurul 2021/28 oturumda değerlendirmiş ve 31.08.2021 tarihinde 04 karar no ile çalışmamıza olumlu yanıt vermiştir.

Çalışmamız kesitsel tipte tanımlayıcı retrospektif bir araştırma olup istatistiksel yöntemler kullanılmamıştır. Verilerde kategorik değişkenler için sayı (n) ve yüzde (%)

olarak kullanılmıştır. Veriler “Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 21” versiyon 25.0 istatistik paket programına aktarılarak analiz edilmiştir.



4.BULGULAR

Çalışmamızda 01.01.2017-31.12.2019 tarihleri arasında 116 yatak kapasitesine sahip erişkin YBÜ'lerinde, tedavileri sırasında "T.C. Sağlık Bakanlığı ulusal sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar sürveyans rehberi" kriterleri baz alınarak 252 KDE tanısı almış hastanın kan kültürlerinde izole edilen mikroorganizmalar incelendi. Toplamda 325 izole edilen mikroorganizma çalışmaya dahil edildi. Mikroorganizmalardan 141(%43.4)'i GPB, 124 (%38.2)'ü GNB, 60 (%18.5)'i maya olarak tespit edildi (Tablo 8).

Tablo 8. İzole edilen mikroorganizmaların dağılımı

Mikroorganizmalar	Sayı (n)	Yüzde(%)
GPB*	141	43.4
GNB**	124	38.2
Mayalar	60	18.5
Toplam	325	100

*Gram Pozitif Bakteriler ** Gram Negatif Bakteriler

Anestezi ve reanimasyon YBÜ 150 (%46,2) mikroorganizmanın izole edildiği birim olarak ilk sırada yer almaktaydı. İzole edilen mikroorganizma sayıları ve yüzdeleri YBÜ'lere göre Tablo 9'da verilmiştir.

Tablo 9. İzole edilen mikroorganizmaların (YBÜ*)'lere göre dağılımı

	AR	BC	N	GH	GC	K	KVC
	YBÜ	YBÜ	YBÜ	YBÜ	YBÜ	YBÜ	YBÜ
n	150	51	41	31	25	18	9
%	46.2	15.7	12.6	9.5	7.7	5.5	2.8

* YBÜ: Yoğun bakım ünitesi AR: Anestezi ve Reanimasyon, BC: Beyin Cerrahi, N: Nöroloji, GH: Göğüs Hastalıkları, GC: Genel Cerrahi, K: Koroner, KDC: Kalp damar Cerrahi

İzole edilen 325 mikroorganizma 30 farklı türden oluşmaktaydı. Mikroorganizmalar; KNS %16 (n:52), *E.faecium*%11.7 (n:38), *E.faecalis* %11.1 (n:36), *C.albicans* %10.5 (n:34), *K.pneumoniae* %8.9 (n:29), *P.aeruginosa* %7.4 (n:24), *E.coli*

%5.2 (n:17), *A.baumannii* %5.2 (n:17), *C.parapsilosis* %3.4 (n:11), *S.aureus* %3.4 (n:11), *S.maltophilia* %3.4 (n:11), *Candida tropicalis* %1.8 (n:6), *Candida glabrata* %1.5 (n:5), *Enterobacter cloacae* %1.2 (n:4), *Proteus mirabilis* %1.2 (n:4), *Serratia marcescens* %1.2 (n:4), *Enterobacter aerogenes* %0.9 (n:3), *Enterococcus spp.* %0.9 (n:3), *Burkholderia cepacia* %0.6 (n:2), *Candida krusei* %0.6 (n:2), *Candida spp.* %0.6 (n:2), *Pseudomonas spp.* %0.6 (n:2), *Acinetobacter lwoffii* %0.3 (n:1), *Alcaligenes spp.* %0.3 (n:1), *Enterococcus gallinarum* %0.3 (n:1), *Klebsiella oxytoca* %0.3 (n:1), *Morganella morganii* %0.3 (n:1), *Providencia spp.* %0.3 (n:1), *Proteus vulgaris* %0.3 (n:1), *Serratia spp.* %0.3 (n:1) idi (Tablo 10).

Tablo 10. Tespit edilen mikroorganizmaların türlere göre dağılımı

Sıra	Mikroorganizma	n	%
1	<i>Koagülaz-negatif-stafilokok*</i>	52	16.0
2	<i>Enterococcus faecium</i>	38	11.7
3	<i>Enterococcus faecalis</i>	36	11.1
4	<i>Candida albicans</i>	34	10.5
5	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	29	8.9
6	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	24	7.4
7	<i>Acinetobacter baumannii</i>	17	5.2
8	<i>Escherichia coli</i>	17	5.2
9	<i>Candida parapsilosis</i>	11	3.4
10	<i>Staphylococcus aureus</i>	11	3.4
11	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	11	3.4
12	<i>Candida tropicalis</i>	6	1.8
13	<i>Candida glabrata</i>	5	1.5
14	<i>Enterobacter cloacae</i>	4	1.2
15	<i>Proteus mirabilis</i>	4	1.2
16	<i>Serratia marcescens</i>	4	1.2
17	<i>Enterobacter aerogenes</i>	3	0.9
18	<i>Enterococcus spp.</i>	3	0.9
19	<i>Burkholderia cepacia</i>	2	0.6
20	<i>Candida krusei</i>	2	0.6
21	<i>Candida spp.</i>	2	0.6
22	<i>Pseudomonas spp.</i>	2	0.6
23	<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1	0.3
24	<i>Alcaligenes spp.</i>	1	0.3
25	<i>Enterococcus gallinarum</i>	1	0.3
26	<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	0.3
27	<i>Morganella morganii</i>	1	0.3
28	<i>Providencia spp.</i>	1	0.3
29	<i>Proteus vulgaris</i>	1	0.3
30	<i>Serratia spp.</i>	1	0.3
Toplam	30	325	100

****Koagülaz-negatif stafilokok** (*S.epidemicus*, *S.haemolyticus*, *S.hyicus*, *S.lugdunensis*, *S.saprophyticus*)

Koagülaz negatif stafilokok'larda Metisilin direnci %96.2 (50/52) oranında tespit edildi, glikopeptit direnci saptanmadı. Ayrıntılı antibiyotik duyarlılıkları Tablo 11'de gösterilmiştir.

Tablo 11. KNS'lerin antimikrobiyal duyarlılıkları

Antibiyotik	<i>Koagülaz-negatif stafilokok*</i>		
	Dirençli (n)	Dirençli (%)	Toplam (n)
Siprofloksasin	47	90.4	Toplam (n)
Levofloksasin	44	84.6	52
Eritromisin	49	94.2	52
Klindamisin	37	71.2	52
Fusidik Asit	45	86.5	52
TMP-SMX**	25	48.1	52
Oksasilin-Sefoksitin	50	96.2	52
Teikoplanin	0	0	52
Vankomisin	0	0	52
Linezolid	0	0	52
Daptomisin	0	0	52

**Koagülaz-negatif stafilokok* (*S.epidemicus*, *S.haemolyticus*, *S.hyicus*, *S.lugdunensis*, *S.saprophyticus*)

**TMP-SMX: Trimetoprim-sulfametoksazol

Enterococcus faecium'da ampisilin direnci %92.1 (35/38), vankomisin direnci %21.1 (8/38), *Enterococcus faecalis*'te ampisilin direnci %8.3(3/36), vankomisin direnci %2.8 (1/36) oranında tespit edildi. *Enterococcus spp*'lerin ayrıntılı antibiyotik duyarlılıkları Tablo 12'de gösterilmiştir.

Tablo 12. *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus gallinarum* ve *Enterococcus spp.*'nin antimikrobiyal duyarlılıkları

Antibiyotik	<i>Enterococcus faecalis</i>			<i>Enterococcus faecium</i>			<i>Enterococcus spp.</i>			<i>Enterococcus gallinarum</i>		
	Dirençli (n)	Dirençli (%)	Toplam (n)	Dirençli (n)	Dirençli (%)	Toplam (n)	Dirençli (n)	Dirençli (%)	Toplam (n)	Dirençli (n)	Dirençli (%)	Toplam (n)
Linezolid	0	0	36	0	0	38	0	0	3	0	0	1
Vankomisin	1	2.8	36	8	21.1	38	0	0	3	1	100	1
Teikoplanin	0	0	36	8	21.1	38	1	33.3	3	1	100	1
Gentamisin	20	55.6	36	27	71.1	38	3	100	3	1	100	1
Ampisilin	3	8.3	36	35	92.1	38	3	100	3	0	0	1

Candida albicans'ta flukonazol direnci %64.7 (22/34), vorikonazol direnci %73.5 (25/34), kaspofungin direnci %2.9 (1/34), amphoteresin B direnci %5.8 (2/34) oranında, *Candida parapsilosis*'te flukonazol direnci % 18.2 (2/11), vorikonazol direnci %18.2 (2/11), kaspofungin direnci %9.1 (1/11), amphoteresin B direnci %0 (0/11) oranında tespit edildi. *Candida glabrata*'da flukonazol direnci % 100 (4/4), vorikonazol direnci %100 (4/4), kaspofungin direnci %0 (0/4), amphoteresin B direnci %50 (2/4) oranında, *Candida tropicalis*'te flukonazol direnci % 83.3 (5/6), vorikonazol direnci %66.7 (4/6), kaspofungin direnci %0 (0/6), amphoteresin B direnci %0 (0/6) oranında tespit edildi. Mayaların antifungal duyarlılıkları Tablo 13'de gösterilmiştir.

Tablo 13. Tespit edilen mayaların antifungal duyarlılıkları

Antifungal	<i>Candida albicans</i>			<i>Candida parapsilosis</i>			<i>Candida glabrata</i>			<i>Candida tropicalis</i>			<i>Candida krusei</i>			<i>Candida spp.</i>		
	Dirençli (n)	Dirençli (%)	Toplam(n)	Dirençli (n)	Dirençli (%)	Toplam(n)	Dirençli (n)	Dirençli (%)	Toplam(n)	Dirençli (n)	Dirençli (%)	Toplam(n)	Dirençli (n)	Dirençli (%)	Toplam(n)	Dirençli (n)	Dirençli (%)	Toplam(n)
Amfoterisin B	2	5.8	34	0	0	11	2	50	4	0	0	6	0	0	2	0	0	2
Kaspofungin	1	2.9	34	1	9.1	11	0	0	4	0	0	6	0	0	2	0	0	2
Vorikonazol	25	73.5	34	2	18.2	11	4	100	4	4	66.7	6	1	50	2	1	50	2
Flukonazol	22	64.7	34	2	18.2	11	4	100	4	5	83.3	6	2	100	2	1	50	2

Klebsiella pneumoniae'de %93.1 (27/29) oranında GSBL pozitifliği tespit edildi. En duyarlı olduğu antibiyotik %13.8 (4/29) direnç oranı ile kolistin olurken, karbapenemler arasında %24.1 (7/29) oranında dirençle imipenem en duyarlı olduğu antibiyotikti. Tablo 14'de ayrıntılı antibiyotik duyarlılıkları verilmiştir.

Tablo 14. *Klebsiella pneumoniae* ve *Klebsiella oxytoca*'nın antimikrobiyal duyarlılıkları

Antibiyotik	<i>Klebsiella pneumoniae</i>			<i>Klebsiella oxytoca</i>		
	Dirençli (n)	Dirençli (%)	Toplam (n)	Dirençli (n)	Dirençli (%)	Toplam (n)
Amikasin	13	44.8	29	0	0	1
Gentamisin	13	44.8	29	0	0	1
Netilmisin	18	62.1	29	0	0	1
Siprofloksasin	20	69	29	0	0	1
Seftriakson	27	93.1	29	1	100	1
Seftazidim	26	89.7	29	1	100	1
Sefepime	25	86,2	29	1	100	1
Sefuroksim	27	93.1	29		100	
Pip-tazo**	20	69	29	1	100	1
Ertapenem	19	65.5	29	1	100	1
İmipenem	7	24.1	29	0	0	1
Meropenem	14	48.3	29	0	0	1
Tigesiklin	8	27.6	29	1	100	1
Kolistin	4	13.8	29	0	0	1
TMP-SMX***	21	72.4	29	0	0	1
Ampisilin	29	100	29	1	100	1
AK****	27	93.1	29	1	100	1
Piperasilin	27	93.1	29	1	100	1
Aztreonam	26	89.7	29	0	0	1
GSBL*	27	93.1	29	1	100	1

*GSBL: Genişlemiş Spektrumlu Beta-Laktamaz **Pip-tazo: Piperasilin-tazobaktam ***TMP-SMX: Trimetoprim-sulfametoksazol ****AK: Amoksisilin-klavunat

Pseudomonas aeruginosa %4.7 (1/24) direnç oranı ile kolistin en duyarlı olduğu antibiyotikti. İkinci sırada %8.3 (2/24) direnç oranı ile amikasin'e duyarlıydı. İmipenem'e %33 (8/24) oranında, meropenem'e %33 (8/24) oranında dirençliydi. En fazla direnç tespit edilen antibiyotikler %52.2 (12/23) oranı ile siprofloksasin, %50 (12/24) oranı ile sefepim, %45.8 (11/24) oranı ile seftazidim'di. Ayrıntılı antibiyotik duyarlılıkları Tablo 15'de verilmiştir.

Tablo 15. *Pseudomonas aeruginosa* ve *Pseudomonas spp.*'nin antimikrobiyal duyarlılıkları

Antibiyotik	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>			<i>Pseudomonas spp.</i>		
	Dirençli (n)	Dirençli (%)	Toplam (n)	Dirençli (n)	Dirençli (%)	Toplam (n)
Amikasin	2	8.3	24	0	0	2
Gentamisin	3	12.5	24	1	100	1
Netilmisin	5	22.7	22			
İmipenem	8	33.3	24	1	50	2
Meropenem	8	33.3	24	1	50	2
Siprofloksasin	12	52.2	23	2	100	2
Pip-tazo*	8	33.3	24	2	100	2
Seftazidim	11	45.8	24	2	100	2
Sefepim	12	50	24	2	100	2
Kolistin	1	4.7	24	0	0	2

* Pip-tazo: Piperasilin-tazobaktam

İzole edilen *Acinetobacter baumannii* %0 (0/17) direnç oranı ile kolistine en duyarlı iken karbapenemlere %100 (17/17) oranında dirençliydi (Tablo16).

Tablo 16. *Acinetobacter baumannii* ve *Acinetobacter lwoffii*'nin antimikrobiyal duyarlılıkları

Antibiyotik	<i>Acinetobacter baumannii</i>			<i>Acinetobacter lwoffii</i>		
	Dirençli (n)	Dirençli (%)	Toplam (n)	Dirençli (n)	Dirençli (%)	Toplam (n)
Amikasin	16	94.1	24	0	0	2
Gentamisin	17	100	24	0	0	1
Netilmisin	17	100	22			
İmipenem	17	100	24	1	100	2
Meropenem	17	100	24	1	100	2
Siprofloksasin	17	100	23			2
TMP-SMX*	15	88.2	24	1	100	2
Kolistin	0	0	24	0	0	2
Tigesiklin	4	80	24	0	0	2

* TMP-SMX: Trimetoprim-sulfametoksazol

Stenotrophomonas maltophilia'da %9.1 (1/11) oranında Trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SMX), *Burkholderia cepacia*'da ise %0 (0/2) oranında TMP-SMX direnci tespit edildi (Tablo 17).

Tablo 17. *Stenotrophomonas maltophilia* ve *Burkholderia cepacia*'nın antimikrobiyal duyarlılıkları

Antibiyotik	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>			<i>Burkholderia cepacia</i>		
	Dirençli	Dirençli	Toplam	Dirençli	Dirençli	Toplam
	(n)	(%)	(n)	(n)	(%)	(n)
TMP-SMX*	1	9.1	11	0	0	2
Ertapenem	11	100	11	2	100	2

*TMP-SMX: Trimetoprim-sulfametoksazol

Alcaligenes spp.'de %0 (0/1) TMP-SMX direnci tespit edildi (Tablo 18).

Tablo 18. *Alcaligenes spp.*'nin antimikrobiyal duyarlılığı

Antibiyotik	<i>Alcaligenes spp.</i>		
	Dirençli (n)	Dirençli (%)	Toplam (n)
TMP-SMX*	0	0	1
Ampisilin	1	100	1
AK**	1	100	1
Siprofloksasin	1	100	1

*TMP-SMX: Trimetoprim-sulfametoksazol ** AK: Amoksisilin-klavunat

Escherichia coli'de %76.9 oranında GSBL pozitifliği tespit edildi. Kolistin ve tigesiklin direnci saptanmadı. Meropenem ve imipenem'e %5.9 (1/17) oranında direçliydi. Ertapenem direnci %11.8 (2/17) oranında tespit edildi (Tablo 19).

Tablo 19. *Escherichia coli* 'nin antimikrobiyal duyarlılığı

Antibiyotik	<i>Escherichia coli</i>		
	Dirençli (n)	Dirençli (%)	Toplam (n)
Amikasin	2	11.8	17
Gentamisin	5	29.4	17
Netilmisin	7	41.2	17
Siprofloksasin	9	52.9	17
Seftriakson	13	76.5	17
Seftazidim	10	58.8	17
Sefepime	13	76.5	17
Sefuroksim	13	76.5	17
Pip-tazo**	8	47.1	17
Ertapenem	2	11.8	17
İmipenem	1	5.9	17
Meropenem	1	5.9	17
Tigesiklin	0	0	17
Kolistin	0	0	17
TMP-SMX***	11	64.7	17
Ampisilin	15	88.2	17
AK****	15	88.2	17
Piperasilin	14	82.4	17
Aztreonam	12	70.6	17
GSBL*	13	76.5	17

*GSBL: Genişlemiş Spektrumlu Beta-Laktamaz **Pip-tazo: Piperasilin-tazobaktam ***TMP-SMX: Trimetoprim-sulfametoksazol ****AK: Amoksisilin-klavunat

Staphylococcus aureus'da metisilin direnci %81.8 (9/11) oranında tespit edildi, glikopeptit antibiyotik direnci saptanmadı. Ayrıntılı antibiyotik duyarlılıkları Tablo 20'da gösterilmiştir.

Tablo 20. *Staphylococcus aureus*'un antimikrobiyal duyarlılığı

Antibiyotik	<i>Staphylococcus aureus</i>		
	Dirençli (n)	Dirençli (%)	Toplam (n)
Siprofloksasin	7	63.6	11
Levofloksasin	7	63.6	11
Eritromisin	9	81.8	11
Klindamisin	9	81.8	11
Fusidik Asit	6	54.5	11
TMP-SMX*	3	30	10
Rifampisin	8	72.7	11
Oksasilin-Sefoksitin	9	81.8	11
Teikoplanin	0	0	11
Vankomisin	0	0	11
Linezolid	0	0	11
Daptomisin	0	0	11

*TMP-SMX: Trimetoprim-sulfametoksazol

Enterobacter aerogenes, *Enterobacter cloacae*, *Morganella morganii*, *Serratia marcescens*, *Serratia spp.*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia spp.*'nin antibiyotik duyarlılıkları Tablo 21/22/23'de ayrıntılı verilmiştir.

Tablo 21. *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae* ve *Morganella morganii*'nin antimikrobiyal duyarlılığı

Antibiyotik	<i>Enterobacter aerogenes</i>			<i>Enterobacter cloacae</i>			<i>Morganella morganii</i>		
	Dirençli (n)	Dirençli (%)	Toplam (n)	Dirençli (n)	Dirençli (%)	Toplam (n)	Dirençli (n)	Dirençli (%)	Toplam (n)
Amikasin	0	0	3	0	0	4	1	100	1
Gentamisin	0	0	3	0	0	4	1	100	1
Siprofloksasin	1	33.3	3	0	0	4	1	100	1
Seftriakson	2	66.6	3	1	25	4	1	100	1
Seftazidim	2	66.6	3	1	25	4	1	100	1
Sefepime	1	33.3	3	1	25	4	0	0	1
Pip-tazo*	1	33.3	3	1	25	4	0	0	1
Ertapenem	0	0	3	0	0	4	0	0	1
Imipenem	0	0	3	0	0	4	0	0	1
Meropenem	0	0	3	0	0	4	0	0	1
Tigesiklin	0	0	3	0	0	4	0	0	1
Kolistin	0	0	3	1	25	4	1	100	1
TMP-SMX**	0	0	3	0	0	4	1	100	1
Ampisilin	3	100	3	4	100	4	1	100	1
AK***	3	100	3	4	100	4	1	100	1

*Pip-tazo: Piperasilin-tazobaktam **TMP-SMX: Trimetoprim-sulfametoksazol ***AK: Amoksisilin-klavunat

Tablo 22. *Serratia marcescens*, *Serratia spp.*, *Proteus mirabilis* ve *Proteus vulgaris*'in antimikrobiyal duyarlılığı

Antibiyotik	<i>Serratia marcescens</i>			<i>Serratia spp.</i>			<i>Proteus mirabilis</i>			<i>Proteus vulgaris</i>		
	Dirençli (n)	Dirençli (%)	Toplam (n)	Dirençli (n)	Dirençli (%)	Toplam (n)	Dirençli (n)	Dirençli (%)	Toplam (n)	Dirençli (n)	Dirençli (%)	Toplam (n)
Amikasin	4	100	4	1	100	1	4	100	4	1	100	1
Gentamisin	4	100	4	1	100	1	4	100	4	1	100	1
Siprofloksasin	0	0	4	0	0	1	1	25	4	0	0	1
Seftriakson	1	25	4	0	0	1	2	50	4	0	0	1
Seftazidim	1	25	4	0	0	1	1	25	4	0	0	1
Sefepime	1	25	4	0	0	1	2	50	4	0	0	1
Pip-tazo*	1	25	4	0	0	1	2	50	4	0	0	1
Ertapenem	1	25	4	0	0	1	0	0	4	0	0	1
Imipenem	1	25	4	0	0	1	0	0	4	0	0	1
Meropenem	0	0	4	0	0	1	0	0	4	0	0	1
Tigesiklin	0	0	4	0	0	1	4	100	4	1	100	1
Kolistin	4	100	4	1	100	1	4	100	4	1	100	1
TMP-SMX**	0	0	4	0	0	1	3	75	4	0	0	1
Ampisilin	4	100	4	1	100	1	3	75	4	1	100	1
AK***	4	100	4	1	100	1	2	50	4	1	100	1

*Pip-tazo: Piperasilin-tazobaktam **TMP-SMX: Trimetoprim-sulfametoksazol ***AK: Amoksisilin-klavunat

Tablo 23. *Providencia spp.*'nin antimikrobiyal duyarlılığı

Antibiyotik	<i>Providencia spp.</i>		
	Dirençli (n)	Dirençli (n)	Toplam (n)
Amikasin	1	100	1
Gentamisin	1	100	1
Netilmisin	1	100	1
Siprofloksasin	0	0	1
Seftriakson	1	100	1
Seftazidim	1	100	1
Sefepime	1	100	1
Sefuroksim	1	100	1
Pip-tazo*	0	0	1
Ertapenem	1	100	1
İmipenem	1	100	1
Meropenem	1	100	1
Tigesiklin	1	100	1
Kolistin	1	100	1
TMP-SMX**	0	0	1
Ampisilin	1	100	1
AK***	1	100	1
Piperasilin	0	0	1

*Pip-tazo: Piperasilin-tazobaktam **TMP-SMX: Trimetoprim-sulfametoksazol ***AK: Amoksisilin-klavunat

5.TARTIŞMA

Kan dolaşım enfeksiyonu, hastane ortamında sık karşılaşılan ve yaşamı tehdit eden önemli SHİE nedenlerindendir. Kan dolaşım enfeksiyonu, mortalite riskini en az üç kat artırarak, %40-%60 oranında mortaliteye sebep olmaktadır. Yoğun bakım ünitelerinde takip edilen hastaların enfeksiyon tedavisinde genel prensip, ampirik başlanan tedavinin mümkünse kültür ve duyarlılık sonuçları ile sadeleştirilmesidir. Son zamanlarda giderek artan antimikrobiyal direnç sorunu nedeni ile klasik ampirik tedavilerin etkisinde azalma kaçınılmaz olmuştur. Etkin bir tedavinin erken başlanması mortalite oranlarını, hastanede kalış süresini azaltacak ve çoklu antibiyotik dirençli bakterilerin (ÇADB) oluşmasının önüne geçecektir (67).

Ampirik tedavinin kaçınılmaz olduğu YBÜ hastalarında doğru tedavinin tercihi için en önemli nokta; hastanın mevcut enfeksiyon kaynağının belirlenmesi, o odakta en sık hangi mikroorganizmaların etken olduğunun ve antimikrobiyal direnç paternlerinin öngörülebilmesini sağlayacak veriye sahip olunmasıdır. Sağlık hizmet ilişkili enfeksiyonların önlenmesinde ve tedavisinde; ampirik tedaviye yol gösterecek olan sürveyans verilerinin toplanması, akılcı antibiyotik kullanımı ve izolasyon önlemlerinin alınması ve bunlara uyulması son derece önemlidir. Bu nedenle her hastane kendi sürveyans verilerini sürekli takip etmeli ve kritik hastaların tedavisinde antimikrobiyal tercihini bu veriler ışığında yapmalıdır.

Kan dolaşım enfeksiyonu tanısı konmuş hastalardan izole edilen mikroorganizmaların dağılımlarına baktığımızda, ülkeler arasında hatta aynı ülkede yapılmış çalışmalarda farklılıklar olduğu görülmektedir. Healthcare Safety Network'ün 2015-2017 raporunda KDE'lerde %40.6 GPB, %25.1 maya, %21.3 GNB izole edilmiştir (57). Ocak 2011- Aralık 2014 yılları arasındaki CDC/NHNS raporunda YBÜ ve servis ayrımı yapılmadan sunulmuş ve %46.8 GPB, %17.8 GNB, %14.3 maya tespit edilmiştir (68). Şirin ve ark. yapmış olduğu Haziran 2012 ve Haziran 2015 tarihleri arasındaki çalışmada mikroorganizma dağılımı %44.9 GPB, %40.3 GNB ve %14.8 maya olarak bulunmuştur (69). Baştuğ ve ark. Ocak 2011 ve Haziran 2015 yılları arasındaki çalışmalarında KDE tanısı alan hastaların %67.6 (n:252)'sı YBÜ'de takip edilmiş, izole edilen mikroorganizmaların %48.5 (n:181) GNB, %34.3 (n:128)'ü GPB, %17.2 (n:64)'si maya olarak tespit edilmiştir (70). Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Ulusal Sağlık Hizmet İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyan Ağı (USHİESA)

verilerinde KDE tanısı konulan hastalardan izole edilen mikroorganizmalar YBÜ ve servisler olarak ayırım yapılmadan sunulmuş ve USHİESA 2016 raporunda %54 GNB, %32.7 GPB, %13.1 maya (71), 2017 raporundaki dağılımı %54.2 GNB, %33.2 GPB, %12.9 maya (72), 2018 raporunda %54.4 GNB, %30.5 GPB, %15 maya (73), 2019 raporunda %56.2 GNB, %27.9 GPB, %15.8 maya KDE etkeni olarak saptanmıştır (74). Yıllar içinde ülkemizde KDE etkenlerinin dağılımında GNB ve mayalara yönelik bir artış olduğu görülmektedir. Wattal ve ark. Ocak 2008-Aralık 2011 yılları arasında yapmış olduğu çalışmada %49 GNB, %33 GPB, %18 maya KDE etkeni olarak tespit edilmiş ve yukarıda sunduğumuz Türkiye verilerinden daha eski tarihli olmasına rağmen mayalardaki yüksek oran dikkati çekmiştir (75). Çalışmamızda ise %43.4 GPB, %38.2 GNB, %18.5 maya KDE etkeni olarak saptanmış ve ülke genelinden farklı olarak GPB'ler birinci sırada yer alırken, CDC, verileri ile benzerlik göstermiştir.

Çalışmalarda tespit edilen mikroorganizmaların tür düzeyinde dağılımlarına baktığımızda en sık izole edilenler sıklıkla benzerlik göstermekle birlikte, oran bakımından farklılıklar mevcuttur. Centers for Disease Control and Prevention/National Healthcare Safety Network'ün 2015-2017 yılları arasındaki raporunda %13.8 KNS, %10.4 *Candida albicans*, %9.1 *Staphylococcus aureus*, %8 *Candida spp.*, %7.7 *Enterococcus faecalis*, %7.2 *Enterococcus faecium*, %6.7 *Candida glabrata*, %6.2 *Klebsiella spp.*, %4.1 *Escherichia coli*, %3.9 *Pseudomonas aeruginosa*, %3.9 oranında *Enterobacter spp.* KDE etkeni olarak tespit edilmiştir (57). Ocak 2011 ile Aralık 2014 yılları arasındaki raporunda ise %16.4 KNS, %13.2 *Staphylococcus aureus*, %8.4 *Enterococcus faecalis*, %8.4 *Klebsiella spp.*, %6.8 *Enterococcus faecium*, %6 *Candida albicans*, %5.4 *Escherichia coli*, %4.9 *Candida spp.*, %4.4 *Enterobacter spp.*, %4 *Pseudomonas aeruginosa*, %3.4 *Candida glabrata* KDE etkeni olarak tespit edilmiştir (68). Haziran 2012 ve Haziran 2015 tarihleri arasında Şirin ve ark. yapmış olduğu çalışmada %25.3 KNS, %13.6 *Enterococcus spp.*, %13.1 *Acinetobacter spp.*, %13 *Candida spp.*, %7.9 *Escherichia coli*, %7 *Klebsiella spp.*, %4.9 *S.aureus*, %4.8 *Pseudomonas aeruginosa* (69), Ocak 2011 ve Haziran 2015 yılları arasında Baştuğ ve ark. yapmış oldukları çalışmada ise %20 *Acinetobacter spp.*, %19.3 KNS, %11 *Klebsiella spp.*, %10.5 *Candida albicans*, %7.8 *Escherichia coli*, %7.5 *Staphylococcus aureus* KDE etkeni olarak tespit edilmiştir (70). Ulusal Sağlık Hizmet İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyan Ağı 2016 raporunda %18.6 *Klebsiella spp.*, %14.3 KNS, %13.6 *Acinetobacter spp.*, %13 *Candida spp.*, %9.9 *Enterococcus spp.*, %7.7 *Escherichia coli*

, %6.8 *S.aureus*, %4.6 *Pseudomonas spp.*, %1.8 *S. maltophilia* (71), 2017 raporunda %18.1 *Klebsiella spp.*, %15.2 KNS, %13 *Acinetobacter spp.*, %12.8 *Candida spp.*, %9.7 *Enterococcus spp.*, %7.4 *Escherichia coli*, %6.6 *S.aureus*, %5.2 *Pseudomonas spp.* (72), 2018 raporunda %18.5 *Klebsiella spp.*, %15 *Candida spp.*, %1.8 *Acinetobacter spp.*, %12.6 KNS, %10 *Enterococcus spp.*, %7.3 *Escherichia coli*, %6.8 *S.aureus*, %5.3 *Pseudomonas spp.* (73), 2019 raporunda %20 *Klebsiella spp.*, %15.6 *Candida spp.*, %12 *Acinetobacter spp.*, %10.9 KNS, %9.9 *Enterococcus spp.*, %6.6 *Escherichia coli*, %6.6 *Pseudomonas spp.*, %6 *Staphylococcus aureus* KDE etkeni olarak rapor edilmiştir (74). Wattal ve ark. yapmış olduğu çalışmada %20.3 KNS, %17.5 *Candida spp.*, %15.7 *Klebsiella spp.*, %12 *Acinetobacter spp.*, % 8.4 *Enterococcus spp.*, %6.5 *Pseudomonas aeruginosa*, %6 *Escherichia coli*, %2.8 *Staphylococcus aureus*, %0.6 *Stenotrophomonas maltophilia* KDE etkeni olarak tespit edilmiştir (75). Çalışmamızda ise %16 KNS, %11.7 *Enterococcus faecium*, %11.1 *Enterococcus faecalis*, % 10.5 *Candida albicans*, %8.9 *Klebsiella pneumoniae*, %7.4 *Pseudomonas aeruginosa*, %5.2 *Escherichia coli*, %5.2 *Acinetobacter baumannii*, %3.4 *Candida parapsilosis*, %3.4 *S.aureus*, %3.4 *Stenotrophomonas maltophilia* KDE etkeni olarak tespit edilmiştir. Hastanemizde ülke genelinde ve CDC verilerinde en sık izole edilen mikroorganizmaların benzerlik gösterdiği, buna karşın mikroorganizmaların yüzdesel dağılımları arasında farklılıklar olduğu göze çarpmaktadır. Özellikle *Acinetobacter spp.*, CDC/NHSN'nin raporlarında KDE etkeni olarak saptanmamışken, çalışmamızda bildirilen %5.2 oranı ülkemizdeki verilerden oldukça düşük bulunmuş ve bu açıdan dikkat çekici olmuştur.

Dünya sağlık örgütü, küresel antimikrobiyal direnç surveyans raporunda antibiyotik direncinin önemli bir halk sağlığı problemi oluşturduğunu ortaya koymuş (76), batı pasifik antimikrobiyal direnç çalışmaları tahminlerine göre küresel ölçekte antimikrobiyal direnç nedeni ile yılda 700.000 mortalite meydana gelmekte olduğunu, 2050 yılında bu mortalitelerin 350.000.000 seviyelerine ulaşacağını tahmin edilmekte olduğunu bildirmiştir (77).

Şirin ve ark. yapmış olduğu çalışmada KDE etkeni olarak saptanan KNS'lerin metisilin direnci %79.5 olarak bildirilmiş, vankomisin, teikoplanin ve linezolid direnci tespit edilmemiştir (69). Baştuğ ve ark. sefoksitin direncini %79.2 olarak bildirmiş, vankomisin, teikoplanin direnci saptamamışlardır (70). Ulusal Sağlık Hizmet İlişkili Enfeksiyonlar Surveyan Ağı 2016 raporunda KNS'ler için %94.1 oksasilin, %91.6

sefoksitin, %10 teikoplanin, %4.1 linezolid direnci bildirilmiş, vankomisin direnci saptanmamıştır (71). Wattal ve ark. sefoksitin direncini %94 oranında bulurken, vankomisin direnci tespit etmemişlerdir (75). Çalışmamızda ise KNS'ler için metisilin direnci %96.2 oranında tespit edilmiş ve vankomisin, teikoplanin, linezolid direnci saptanmamıştır.

Kan dolaşım enfeksiyonu etkeni olarak tespit edilen *Staphylococcus aureus* antimikrobiyal direnç oranlarına baktığımızda 2015-2017 yılları CDC/NHSN raporunda metisilin direnci %50 olarak bildirilmiştir (57). Ocak 2011-Aralık 2014 yılları arasındaki raporunda ise dört yılın ortalama metisilin direnci %51.7 olarak tespit edilmiştir (68). Şirin ve ark. *Staphylococcus aureus*'ta metisilin direncini %12.2 oranında saptamış, vankomisin, teikoplanin ve linezolid direnci saptamadıklarını bildirmişlerdir (69). Baştuğ ve ark. sefoksitin direncini %66.7 olarak saptamakla beraber vankomisin ve teikoplanin direnci saptamamışlardır (70). Ulusal Sağlık Hizmet İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyan Ağı 2016 raporunda %53.8 oksasilin, %52.9 sefoksitin, %6.3 teikoplanin, %2.9 linezolid direnci bildirilmiş, vankomisin direnci saptanmamış (71), 2017 raporunda %57.7 oksasilin, %55.1 sefoksitin, %6.2 teikoplanin, %3.4 linezolid direnci bildirilmiş, vankomisin direnci saptanmamış (72), 2018 raporunda %59.5 oksasilin, %55.7 sefoksitin, %2.1 linezolid direnci bildirilmiş, vankomisin direnci saptanmamış (73), 2019 raporunda %60.6 oksasilin, %58.9 sefoksitin, %2 linezolid direnci bildirilmiş, vankomisin direnci saptanmamıştır (74). Wattal ve ark. %47 oksasilin direnci bildirmiş, vankomisin, teikoplanin ve linezolid direnci tespit etmemişlerdir (75). Kan dolaşım enfeksiyonu etkeni olarak saptanan *Staphylococcus aureus*'ta oksasilin direnci 2012-2017 yılları arasındaki INICC raporunda %64.7 olarak bildirilmiştir (78). Çalışmamızda ise metisilin direnci %81.8 oranında tespit edilirken vankomisin ve teikoplanin direnci saptanmamış, ulusal ve uluslararası verilere göre daha yüksek oranda metisilin direnci tespit edilmiştir.

Kan dolaşım enfeksiyonu etkeni olarak saptanan *Enterococcus faecium* antimikrobiyal direnç oranlarına baktığımızda CDC/NHSN'nin 2015-2017 yılları arasındaki raporunda vankomisin direnci %84.5, (57), Ocak 2011 ile Aralık 2014 tarihleri arasındaki raporunda ise vankomisin direnci %83.1 olarak bildirilmiştir (68). Şirin ve ark. %15.5 oranında vankomisin, %13.8 teikoplanin, %94.8 ampisilin ve %1.7 linezolid direnci saptamışlardır (69). Ülkemizde USHİESA 2016 raporunda %94.8 ampisilin, %25.6 teikoplanin, %25.3 vankomisin ve %3.1 linezolid direnci (71), 2017

raporunda %92.3 ampisilin, %25.2 teikoplanin, %25.5 vankomisin ve %3.1 linezolid direnci (72), 2018 raporunda %91 oranında ampisilin, %22.4 teikoplanin, %22.2 vankomisin ve %1.9 linezolid direnci (73), 2019 raporunda %91.2 ampisilin, %27.5 teikoplanin, %25.4 vankomisin ve %3.1 linezolid direnci bildirilmiştir (74). Çalışmamızda %92.1 ampisilin, %21.1 vankomisin, %21.1 teikoplanin direnci tespit edilmiş, linezolid direnci saptanmamıştır. Hastanemizde CDC/NHSN verilerine göre daha düşük oranda vankomisin direnci saptanırken UHİESA verileriyle benzer antimikrobiyal direnç dağılımı tespit edilmiştir.

Kan dolaşım enfeksiyonu etkeni olarak saptanan *Enterococcus faecalis* antimikrobiyal direnç oranlarına baktığımızda CDC/NHSN'nin 2015-2017 yılları arasındaki raporunda vankomisin direnci %8.5 (57), Ocak 2011 ile Aralık 2014 tarihleri arasındaki raporunda vankomisin direnci %9.8 olarak bildirilmiş (68). Şirin ve ark. vankomisin, teikoplanin ve linezolid direnci saptamazken, %5.7 oranında ampisilin direnci bildirmişlerdir (69). Ülkemizde UHİESA 2016 raporunda %15.2 ampisilin, %6.3 teikoplanin, %5.6 vankomisin ve %1.4 linezolid (71), 2017 raporunda %16.9 ampisilin, %3.9 teikoplanin, %3.9 vankomisin ve %0.8 linezolid (72), 2018 raporunda %12.4 ampisilin, %4.2 teikoplanin, %3.9 vankomisin ve %1.3 linezolid (73). 2019 raporunda %7.9 ampisilin, %21.9 teikoplanin, %7.6 vankomisin ve %1.7 linezolid direnci bildirilmiştir (74). Vankomisin direnci 2012-2017 yılları arasındaki INICC raporunda %18.5 bildirilirken (76), çalışmamızda %8.3 ampisilin, %2.8 vankomisin direnci saptanmış, teikoplanin ve linezolid direnci tespit edilmemiştir. Çalışmamızda UHİESA 2016-2017-2018 raporuna göre daha düşük oranda antimikrobiyal direnç saptanırken, UHİESA 2019 raporuna benzer ampisilin direnç oranı tespit edilmiştir. Vankomisin direnci ise CDC/NHSN verilerine göre daha düşük bulunmuştur.

Kan dolaşım enfeksiyonu etkeni olarak saptanan *Klebsiella spp.* (*Klebsiella spp.* ve *Klebsiella pneumoniae*) antimikrobiyal direnç oranlarına baktığımızda 2015-2017 yılları CDC/NHSN raporunda %83 oranında bakılan Geniş Spektrumlu Sefalosporin (GSS (Sefepim, sefotaksim, seftazim ve seftriakson direnci)) direnci %29.6 saptanmıştır. Karbapenem Direnci (KD (İmipenem, doripenem, meropenem, ertapenem'e karşı dirençli)) için %76.9 test uygulanmış ve %11 oranında direnç saptanmıştır. ÇAD için %90.5 oranında test yapılmış ve %20.2 direnç saptanmıştır (57). Ocak 2011 ile Aralık 2014 tarihleri arasında CDC/NHSN raporunda %85.4 oranında bakılan GSS direnci %27.3 saptanmış, KD için %74.8 test uygulanmış ve %12.1 oranında direnç saptanmış, ÇAD

için %91.8 oranında test yapılmış ve % 19.7 direnç saptanmıştır (68). Şirin ve ark. yapmış olduğu çalışmada %37.9 GSBL pozitifliği saptanırken, %8.6 imipenem, %8.6 meropenem direnci bildirilmiş, kolistin direnci saptanmamıştır (69). Baştuğ ve ark. yapmış olduğu çalışmada %65 GSBL pozitifliği saptanırken, %41.7 ÇAD, %68.3 seftazidim ve seftriakson direnci, %94.7 imipenem ve meropenem direnci tespit edilmiş, kolistin ve tigesiklin direnci saptanmamıştır (70). Ülkemizde USHİESA 2016 raporunda %18.1 kolistin, %45.6 imipenem, %45.8 meropenem, %85 amoksisilin-klavunat, %86.2 seftriakson ve %86.3 seftazidim (71), 2017 raporunda %18.3 kolistin, %47.1 imipenem, %34.9 meropenem, %84.2 amoksisilin-klavunat, %83 seftriakson ve %85 seftazidim direnci (72), 2018 raporunda %22.7 kolistin, %48.6 imipenem, %47.7 meropenem, %84.7 amoksisilin-klavunat, %84.2 seftriakson ve %84.4 seftazidim (73), 2019 raporunda %24.5 kolistin, %51.4 imipenem, %44.8 meropenem, %83.5 amoksisilin-klavunat, %84.5 seftriakson ve %85.1 seftazidim direnci bildirilmiştir. Kan dolaşım enfeksiyonu etkeni olarak saptanan *Klebsiella spp.*'lerde 2016, 2017, 2018, 2019 Türkiye verilerinin tamamında en duyarlı antibiyotik ise kolistin olmuştur (74). Wattal ve ark. ise hiç kolistin direnci saptamazken, %77 imipenem, %77 meropenem, %96 seftriakson ve %95 sefepim direnci bildirilmişlerdir (75). INICC'in 2012-2017 yılları arasındaki raporunda %67.5 seftriakson/seftazidim, %36.1 imipenem/meropenem/ertapenem direnci bildirilmiştir (78). Ülkemiz USHİESA raporlarını CDC/NHSN raporlarıyla kıyasladığımızda ülkemizde KD ve GSS direncinin daha yüksek oranda olduğu göze çarpmaktadır. Çalışmamızda %93.1 GSBL pozitifliği, %48.3 meropenem, %93.1 amoksisilin-klavunat, %93.1 seftriakson, %89.7 seftazidim direnci tespit edilmiştir. En duyarlı olduğu antibiyotik %13.8 direnç oranı ile kolistin olarak bulunmuştur. Hastanemizde CDC/NHSN raporlarına göre oldukça yüksek direnç oranı saptanmış, kolistin ve imipenem direnci USHİESA verilerine göre daha az, diğer antimikrobiyallere direnç ise benzer bulunmuştur. Wattal ve ark. larının çalışmasına göre KD oranlarımız düşük tespit edilmiştir.

Kan dolaşım enfeksiyonu etkeni olarak saptanan *Escherichia coli* antimikrobiyal direnç oranlarına baktığımızda CDC/NHSN'nin 2015-2017 yılları arasındaki raporunda %82.2 GSS direnci çalışılmış ve %29.8, KD için %73.9 test yapılmış ve %2.4, kinolon grubu antibiyotikler %90.4 test edilmiş ve %43.2, ÇAD için %88.8 test yapılmış ve %14.4 direnç bildirilmiştir (57). Ocak 2011 ile Aralık 2014 tarihleri arasındaki raporda %84.5 GSS direnci bakılmış ve %22.1, KD için %72.4 test yapılmış ve %1.7, kinolon

grubu antibiyotikler %90.5 test yapılmış ve %45.2, ÇAD %91 test yapılmış ve %13.5 direnç saptanmıştır (68). Şirin ve ark. yapmış olduğu çalışmada %35.4 GSBL pozitifliği saptanırken, tigesiklin% 9.2 ve imipenem, meropenem ve kolistin direnci ise %0 tespit edilmiştir (69). Baştuğ ve ark. yapmış olduğu çalışmada GSBL pozitifliği %67.9 olmakla birlikte, ÇAD %60.5, seftazidim ve seftriakson direnci %69, imipenem ve meropenem direnci %69, kolistin ve tigesiklin direnci %0 olarak saptanmıştır (70). Ülkemizde USHİESA 2016 raporunda %7.4 imipenem, %9 meropenem, %75.4 amoksisilin-klavunat, %69.3 seftriakson, %67.7 seftazidim, %52.7 piperasilin-tazobaktam direnci bildirilmiş, çalışılan antibiyotikler arasında en duyarlı imipenem olarak bildirilmiş (71), 2017 raporunda %9.2 imipenem, %10.1 meropenem, %74.9 amoksisilin-klavunat, %65.6 seftriakson, %66.8 seftazidim, %45.6 piperasilin-tazobaktam direnci bildirilmiş, çalışılan antibiyotikler arasında en duyarlı %7 direnç ile kolistin olarak bildirilmiş (72), 2018 raporunda %10.1 imipenem, %10.8 meropenem, %73.8 amoksisilin-klavunat, %65 seftriakson, %63.3 seftazidim direnci, %42.4 piperasilin-tazobaktam direnci, %62.8 siprofloksasin direnci bildirilmiş, çalışılan antibiyotikler arasında en duyarlı %4.3 direnç ile kolistin olarak bildirilmiş (73), 2019 raporunda %10.4 imipenem, %12.2 meropenem, %72 amoksisilin-klavunat, %62.6 seftriakson, %61.9 seftazidim direnci, %37 piperasilin-tazobaktam direnci, %62 siprofloksasin direnci bildirilmiş, çalışılan antibiyotikler arasında en duyarlı %3.6 direnç ile kolistin olarak bildirilmiştir (74). Wattal ve ark. %12 imipenem, %12 meropenem, %13 ertapenem, %91 seftriakson, %90 sefepim direnci, %49 piperasilin-tazobaktam direnci, %93 siprofloksasin direnci, %28 tigesiklin direnci bildirilmiş, çalışılan antibiyotikler arasında en duyarlı %0 direnç ile kolistin olarak bildirilmiştir (75). International Nosocomial Infection Control Consortium'un 2012-2017 yılları arasındaki raporunda %52.9 seftriakson/seftazidim direnci, %8.6 imipenem/meropenem/ertapenem direnci, %49.4 kinolon direnci bildirilmiştir (78). Ülkemizde tespit edilen *Escherichia coli* suşlarında CDC/NHSN raporlarına göre daha fazla oranda KD ve GSS direnci gözlenmektedir. Çalışmamızda ise KDE etkeni olarak saptanan *Escherichia coli* suşlarında; %76.9 GSBL pozitifliği, %88.2 amoksisilin-klavunat, %76.5 seftriakson, %58.8 seftazidim, %47.1 piperasilin-tazobaktam, %52.9 siprofloksasin, %0 tigesiklin direnci tespit edilmiş, kolistin direnci saptanmamıştır. Meropenem'e %5.9, imipenem'e %5.9, ertapenem'e %11.8 oranında direnç saptanmıştır. Çalışmamızda CDC/NHSN verilerine göre direnç oranları daha yüksek bulunmuştur. Ülke verilerimize baktığımızda ise KD oranlarımız daha düşük olmakla

birlikte GSS direnç oranlarımızın benzerlik gösterdiğini söylemek mümkündür. Piperasilin-tazobaktam direnç oranlarımız ülke verilerimizle benzerlik göstermekte iken kinolon grubu antibiyotiklere direnç oranlarımız, CDC/NHSN raporlarına göre daha yüksek, USHİESA raporlarına göre ise daha düşük oranda saptanmıştır.

Kan dolaşım enfeksiyonu etkeni olarak saptanan *Acinetobacter spp.* (*Acinetobacter baumannii* ve *Acinetobacter lwoffii*) antimikrobiyal direnç oranlarına baktığımızda CDC/NHSN'nin 2015-2017 yılları arasındaki raporunda %80.6 KD testi yapılmış ve %47.2, %92.6 ÇAD testi yapılmış ve %46.6 direnç saptanmıştır (57). Ocak 2011 ile Aralık 2014 tarihleri arasındaki raporda ise %92.2 KD testi yapılmış ve %51.6, %95 ÇAD testi yapılmış ve %52.2 oranında direnç saptanmıştır (68). Şirin ve ark. çalışmasında kolistin direnci saptanmazken, %90.4 meropenem, %90.4 imipenem direnci tespit edilmiştir (69). Baştuğ ve ark. yapmış olduğu çalışmada %98.7 ÇAD, %94.7 meropenem ve %94.7 imipenem, %2.6 kolistin, %50 tigesiklin direnci tespit edilmiştir (70). Ülkemizde USHİESA 2016 raporunda %2.8 kolisitin, %94.3 imipenem, %93.6 meropenem (71), 2017 raporunda %3.4 kolisitin, %94.3 imipenem, %94.2 meropenem (72), 2018 raporunda kolistin %5.5, imipenem %93.2, meropenem %93.4 (73), 2019 raporunda %5.7 kolisitin, %92.6 imipenem, %90.8 meropenem direnci tespit edilmiştir (74). Wattal ve ark. çalışmasında %0.5 kolisitin, %83 imipenem, %83 meropenem, %47 tigesiklin direnci tespit edilmiştir (75). International Nosocomial Infection Control Consortium'un 2012-2017 yılları arasındaki raporunda %73.4 imipenem/meropenem direnci bildirilmiştir (78). Ülkemizde CDC/NHSN ve USHİESA raporları ışığında daha fazla oranda KD görülmekte olduğu anlaşılmıştır. Hastanemizde tespit ettiğimiz *Acinetobacter spp.* suşlarında kolistin direnci saptanmazken, meropenem ve imipenem direnci %100 oranında tespit edilmiştir. Çalışmamızda KD oranı, CDC/NHSN ve ülke verilerine göre daha yüksek oranda tespit edilmiştir.

Kan dolaşım enfeksiyonu etkeni olarak saptanan *Pseudomonas aeruginosa* antimikrobiyal direnç oranlarına baktığımızda CDC/NHSN'nin 2015-2017 yılları arasındaki raporunda %90.9 aminoglikozit direnç testi yapılmış ve %14.9, %90.2 GSS direnç testi yapılmış ve %26.5, %89.8 kinolon direnç testi yapılmış ve %27.1, %77.5 KD direnç testi yapılmış ve %26.3, %85.6 piperasilin-tazobaktam direnç testi yapılmış ve %20.2, %91.2 ÇAD testi yapılmış ve %18.6 oranında direnç saptanmıştır (57). Ocak 2011 ile Aralık 2014 tarihleri arasında CDC/NHSN raporunda %94.5 aminoglikozit direnç testi yapılmış ve %19.3, %93.1 GSS direnç testi yapılmış ve %25.4, %92.4

kinolon direnç testi yapılmış ve %30.6, %83 KD direnç testi yapılmış ve %25.8, %83.8 piperasilin-tazobaktam direnç testi yapılmış ve %18.8, %95.1 ÇAD testi yapılmış ve %18.7 oranında direnç saptanmıştır (68). Şirin ve ark. yapmış olduğu çalışmada kolistin direnci saptanmazken, %20 amikasin, %45 meropenem, %45 imipenem direnci saptanmıştır (69). Ülkemizde USHİESA 2016 raporunda %6.5 direnç oranıyla kolistin en duyarlı olduğu antibiyotikken, %48.4 ile meropenem en dirençli antibiyotik olarak tespit edilmiştir. Amikasin %24.9, siprofloksasin %40.4, sefepim %38.6, seftazidim %34.1, imipenem %48.4, piperasilin-tazobaktam %45.9 dirençli olarak bildirilmiş (71), 2017 raporunda %3.1 direnç oranıyla kolistin en duyarlı antibiyotikken, %50.7 direnç oranıyla meropenem en dirençli antibiyotik olarak tespit edilmiş, amikasin %24.4, siprofloksasin %36.9, sefepim %40, seftazidim %33.5, imipenem %48, piperasilin-tazobaktam %45.5 dirençli olarak bildirilmiş (72), 2018 raporunda %5.7 direnç oranıyla kolistin en duyarlı antibiyotikken, %49.5 direnç oranıyla meropenem en dirençli antibiyotik olarak tespit edilmiş, amikasin direnci %22, siprofloksasin direnci %35.9, sefepim direnci %41, seftazidim direnci %36.5, imipenem direnci %48.1, piperasilin-tazobaktam direnci %44.1 bildirilmiş (73), 2019 raporunda %6.1 direnç oranıyla kolistin en duyarlı antibiyotikken, meropenem en dirençli antibiyotik olarak tespit edilmiş, amikasin direnci %23, siprofloksasin, direnci %37.7, sefepim direnci %43, seftazidim direnci %37.7, imipenem direnci %47.9, meropenem direnci % 49.8, piperasilin-tazobaktam direnci %41.7 olarak bildirilmiştir (74). Wattal ve ark. çalışmasında %0 direnç ile kolistin en duyarlı antibiyotik olarak tespit edilmiş, amikasin direnci %68, siprofloksasin direnci %71, sefepim direnci %60, seftazidim direnci %58, imipenem direnci %67, meropenem direnci %67, piperasilin-tazobaktam direnci %45 oranında bildirilmiştir (75). International Nosocomial Infection Control Consortium'un 2012-2017 yılları arasındaki raporunda %21.4 amikasin, %41.7 sefepim direnci, %43.5 imipenem/meropenem direnci, %20 kinolon direnci, %33 piperasilin-tazobaktam direnci bildirilmiştir (78). Ülkemizde KDE etkeni olarak tespit edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında, CDC/NHSN ve USHİESA raporlarına göre daha yüksek oranda KD, aminoglikozid, kinolon, piperasilin-tazobaktam ve GSS direnci olduğu görülmektedir. Bizim çalışmamızda ise %4.7 direnç oranı ile kolistin en duyarlı antibiyotik olarak saptanmıştır. En dirençli olduğu antibiyotikler %52.2 ile siprofloksasin, %50 ile sefepim, %45.8 ile seftazidim olarak tespit edilmiştir. Amikasin'e %8.3, piperasilin-tazobaktam'a %33, imipenem'e %33 ve meropenem'e %33 direnç saptanmıştır. Hastanemizde CDC/NHSN raporlarına göre amikasin'e daha

düşük oranda direnç saptanırken KD, GSS, kinolon ve piperasilin-tazobaktam direnç oranlarımızın daha yüksek olduğu görülmüştür. Ülke verilerine göre ise KD, aminoglikozid, piperasilin-tazobaktam direnç oranlarımız daha düşük, GSS ve kinolon direncimiz daha yüksek saptanmıştır, kolistin direnç oranları benzer tespit edilmiştir.

Kan dolaşım enfeksiyonu etkeni olarak saptanan *Stenotrophomonas maltophilia* antimikrobiyal direnç oranlarına baktığımızda; Cho ve ark. primer KDE'yi %22.6, pnömoni ilişkili KDE'yi %41.9 olarak tespit ettikleri çalışmalarında izole edilen *S.maltophilia*'ların TMP-SMX direncini %11.1 olarak saptadıkları görülmektedir (79). Garazi ve ark. yapmış olduğu çalışmada KDE'nin çoğunluğunu santral venöz kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu (SVK-KDE) oluştururken, TMP-SMX direnci %2.9 olarak tespit edilmiştir (80). Cheong ve ark. Yapmış olduğu çalışmada tespit edilen KDE'lerin %43.1'ini SVK-KDE oluştururken, TMP-SMX direnç oranı %5.5 olarak tespit edilmiştir (81). Tuncel ve ark. Yapmış olduğu çalışmada hastaların %50.1'i YBÜ'lerde takip edilmiş ve tespit edilen KDE'lerin %67.1'inde primer KDE ve S-KDE ayrımı yapılamamış fakat %20.7 hastaya SVK-KDE tanısı konmuştur. İzole edilen *S.maltophilia*'ların TMP-SMX direnci %5 olarak saptanmıştır (82). Tunger ve ark. Çalışmasın da ise tespit ettikleri KDE'lerin dağılımı %65.7 SVK-KDE, %31.4 primer KDE, %2.9'u S-KDE olarak tanımlanmıştır. Çalışmada izole edilen *S. maltophilia*'ların TMP-SMX direnci %8.6 olarak saptanmıştır (83). Çalışmamızda KDE etkeni olarak tespit ettiğimiz *S.maltophilia*'ların TMP-SMX direnci %9.1 olarak saptanmış ve direnç oranları literatür verilerine yakın bulunmuştur.

Kan dolaşım enfeksiyonu etkeni olarak saptanan mayaların antifungal direnç oranlarına baktığımızda Şirin ve ark. yapmış olduğu çalışmada *C.albicans* flukonazol ve vorikonazole %2.6 dirençli iken, amfoterisin B direnci saptanmamıştır. *C.parapsilosis* flukonazole %7.2, vorikonazole %2.9 oranında dirençli iken amfoterisin B direnci saptanmamıştır (69). Wattal ve ark. yapmış olduğu çalışmada *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, *Candida haemulonii* flukonazol direnci sırasıyla %0.8, %25.8 %37.4, %3.6, %96.7, vorikonazol direnci sırasıyla %0, %13.6, %17, %1.2, %20.7, kaspofungin direnci sırasıyla %0, %0, %0, %0, % 4.9, amfoterisin B direnci sırasıyla %0, %0, %0, %0, %98.1 olarak tespit edilmiştir (75). Montagna ve ark. yapmış olduğu çalışmada *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis* flukonazol direnci sırasıyla %0, %33.3 %5.9, %66,7, vorikonazol direnci sırasıyla %0, %55.6, %5.9, %77.8, kaspofungin direnci

sırasıyla %5.4, %33.3, %0, %0, amfoterisin B direnci sırasıyla %5.4, %33.3, %0, %0 olarak tespit edilmiştir (84). Aldardeer ve ark. yapmış olduğu çalışmada *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis* flukonazol direnci sırasıyla %15.4, %7 %33.3, %6.7, vorikonazol direnci sırasıyla %15.4, %0, %6.7, %6.7, kaspofungin direnci sırasıyla %0, %0, %3.3, %6.7 olarak tespit edilmiştir (85). Gorgun ve ark. yapmış olduğu çalışmada *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis* flukonazol direnci sırasıyla %11.5, %0 %15.4, %0, vorikonazol direnci sırasıyla %7.7, %0, %15.4, %0, kaspofungin direnci sırasıyla %0, %0, %0, %0, amfoterisin B direnci sırasıyla %0, %0, %0, %0 olarak tespit edilmiştir (86). Sridharan ve ark. yapmış olduğu çalışmada *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis* flukonazol direncisırasıyla %0, %47.4, %33.3, %2.5 olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmada izole mayaların tür ayrımı yapılmadan sırasıyla flukonazol, ekinokandin, vorikonazol, amfoterisin B duyarlılık oranları %69.5, %100 %92.3, %80.9 olarak tespit edilmiştir (87). Al-Dorzi ve ark. yapmış olduğu çalışmada *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis* flukonazol direnci sırasıyla %16.7, %33.3, %5.3, %0 vorikonazol direnci sırasıyla %13.8, %10.5, %5.3, %4.8, kaspofungin direnci sırasıyla %3.6, %4.5, %0, %0, amfoterisin B direnci sırasıyla %7.1, %0, %0, %0 olarak tespit edilmiştir (88). Çalışmamızda *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis* flukonazol direnci sırasıyla %64.7, %100,%18.2, %83.3 vorikonazol direnci sırasıyla %73.5, %100, %18.2, %66.7 kaspofungin direnci sırasıyla %2.9, %0, %0, %0, amfoterisin B direnci sırasıyla %5.8, %50, %50, %0 olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda literatüre göre flukonazol ve vorikonazol direnci oldukça yüksek saptanırken, kaspofungin direnç oranlarımız literatür le benzer tespit edilmiş, amfoterisin B direnç oranları ise *Candida albicans* ve *Candida tropicalis* için benzer, *Candida glabrata* ve *Candida parapsilosis* için yüksek bulunmuştur.

Son yıllarda giderek artan antimikrobiyal direnç oranları ve yeni antimikrobiyal üretimindeki zorluklar nedeni ile hastaların tedavi seçenekleri her geçen gün azalmaktadır. Kısıtlı antimikrobiyal seçeneği, hastanelerde farklı enfeksiyon etkenleri ve farklı direnç profiline sahip mikroorganizmaların olması sebebiyle hastaneler belirli aralıklarla sürveyans çalışmaları yapmalı ve bu verileri ülke geneli, dünya ile kıyaslayarak belirli aralıklarla geri bildirimde bulunmalıdır. Hastaneler bu veriler ışığında HE ve antimikrobiyal direnç oranlarını azaltmada ilgili kliniklere eğitimler

verilmeli ve gerekli önlemler alınmalıdır. Ayrıca başta KDE olmak üzere HE'lerin ampirik tedavisinde yol gösterici olacak sürveyans verileri paratikle birleştirilmelidir. Sürveyans verilerinin etkin kullanımı HE oranlarında azalma sağlanacağı gibi erken başlanacak tedavi ile hastaların mortalite oranların da, hastane yatış sürelerinde ve maliyette önemli ölçüde azalma sağlayacaktır.



6. SONUÇ

Kan dolaşım enfeksiyonlarında etkene yönelik yapılacak doğru antimikrobiyal tedavinin seçimi hastaların mortalite oranlarında, hastane yatış sürelerinde ve maliyette önemli ölçüde azalma sağlayacaktır. Kan dolaşım enfeksiyonu etkenlerini belirlemede en sık kullanılan yöntem kan kültürüdür . Hastalarda etkenin tayini ve antimikrobiyal direnç paterninin tanımlanması en az 48 saat kadar sürmektedir. Bu nedenle bu hasta grubunda ampirik antimikrobiyal tedavi kaçınılmaz bir durum halini almaktadır. Hastaların altta yatan hastalıkları, hastanenin mikrobiyal florası, hastaların ortalama yatış süreleri, yoğun bakım yatak kapasite oranları gibi faktörler nedeni ile enfeksiyon etkenlerinde ve antimikrobiyal direnç oranlarında farklılıklar meydana gelmektedir. Bu nedenle her hastane kendi sürveyans verilerini yakından takip etmelidir. Ampirik tedavi seçiminde önemli yol gösterici bu veriler analiz edilerek etken mikroorganizma ve antimikrobiyal direnç profili tespit edilene kadar bu veriler ışığında tedavi düzenlenmesi yapılmalıdır. Etken mikroorganizma ve antimikrobiyal direnç profili öğrenildikten sonra tedavi revize edilmelidir.

Günümüzde antimikrobiyal direnç ciddi bir sorun olmakla birlikte gerekli önlemler alınmadığı takdirde, elimizde olan antimikrobiyal tedavi seçenekleri hızla azalmaktadır.

Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar;

- i. Kan dolaşım enfeksiyonu etkeni mikroorganizmaların dağılımı ülke genelinden farklı olarak GPB’ler ilk sırada yer alırken, CDC verileri ile benzerlik göstermektedir. Yıllar içinde ülkemizde KDE etkenlerinin dağılımında GNB ve mayalara yönelik bir artış olduğu görülmektedir.
- ii. Kan dolaşım enfeksiyonu etkenlerinin tür düzeyinde dağılımı ülke geneli ve CDC verileriyle en sık izole edilen mikroorganizmalar açısından benzerlik göstermekle birlikte, yüzdesel dağılımları arasında farklılıklar tespit edilmiştir. Özellikle *Acinetobacter spp.*, CDC/NHSN’nin raporlarında KDE etkeni olarak saptanmamışken, çalışmamızda bildirilen %5.2 oranı ülkemizdeki verilerden oldukça düşük bulunmuş ve bu açıdan dikkat çekici olmuştur.
- iii. İzole edilen KNS’lerin metisilin direnç oranı %96.2 olarak saptanmıştır. Literatür verilerine göre daha yüksek oranda direnç saptanmıştır.

- iv. İzole edilen *Staphylococcus aureus* 'un metisilin direnci %81.8 olarak saptanmış ve ulusal ve uluslararası verilere göre daha yüksek oranda metisilin direnci tespit edilmiştir.
- v. *Enterococcus faecium* 'da %21.1 vankomisin direnci saptanmıştır. Vankomisin direnci CDC/NHSN verilerine göre daha düşük saptanırken, UHİESA verileriyle benzer antimikrobiyal direnç dağılımı tespit edilmiştir.
- vi. *Enterococcus faecalis* 'te %8.3 ampisilin direnci, %2.8 vankomisin direnci saptanmıştır. Vankomisin direnci CDC/NHSN verilerine göre daha düşük oranda saptanmıştır. Antimikrobiyal direnç UHİESA 2016, 2017, 2018 raporuna göre daha düşük oranda saptanırken, 2019 raporuna benzer ampisilin direnç oranı tespit edilmiştir.
- vii. *Klebsiella spp. (Klebsiella spp. ve Klebsiella pneumoniae)* 'de %93.1 GSBL pozitifliği tespit edilmiştir. Direnç oranları CDC/NHSN raporlarına göre oldukça yüksek saptanmıştır. Kolistin ve imipenem direnci UHİESA verilerine göre daha az görülmekle birlikte diğer antimikrobiyallere direnç benzer bulunmuştur.
- viii. *Escherichia coli* 'de %76.9 GSBL pozitifliği tespit edilmiştir. Direnç oranları CDC/NHSN raporlarına göre daha yüksek tespit edilmiştir. Ülke verilerimize baktığımızda KD oranlarımız daha az olmakla birlikte GSS oranımız benzerlik göstermekteydi. Piperasilin-tazobaktam direnç oranlarımız ülke verilerimizle benzerlik göstermekteydi. Kinolon grubu antibiyotiklere baktığımızda CDC/NHSN raporuna göre direnç oranlarımız daha yüksek, UHİESA raporlarına göre daha az oranda kinolon direnci saptanmıştır.
- ix. *Acinetobacter spp. (Acinetobacter baumannii ve Acinetobacter lwoffii)* suşlarında %0 kolistin direnci, %100 meropenem direnci, %100 imipenem direnci tespit edilmiştir. Ülkemiz verilerine kıyasla kolistin direnci saptanmazken, KD oranımız hem CDC/NHSN hem de ülke verilerine göre daha yüksek oranda tespit edilmiştir.
- x. *Pseudomonas aeruginosa* 'da CDC/NHSN raporlarına göre amikasin'e daha az oranda direnç saptanmıştır, fakat KD, GSS, kinolon ve piperasilin-tazobaktam direnç oranlarımız daha yüksek saptanmıştır. Ülke verilerine göre KD, aminoglikozid, piperasilin-tazobaktam direnç oranlarımız daha az saptanmakla birlikte, GSS ve kinolon direncimiz daha fazla saptanmıştır, kolistin direnç oranları benzer tespit edilmiştir.

- xi. *Stenotrophomonas maltophilia*'da TMP-SMX direnci %9.1 olarak saptandı. Hastanemizde direnç oranları literatür verilerine yakın bulunmuştur.
- xii. Mayalarda literatüre göre flukonazol ve vorikonazol direnci oldukça yüksek saptanırken, kaspofungin direnç oranlarımız benzer tespit edilmiştir. Hastanemizde literatüre göre amfoterisin B direnci *Candida albicans* ve *Candida tropicalis* için benzer, *Candida glabrata* ve *Candida parapsilosis* için yüksek bulunmuştur.

Sağlık çalışanlarının elleri mikroorganizmaların hastane içerisinde yayılmasında önemli bir role sahiptir. El hijyeni sağlanması için gerekli alt yapı desteğinin sağlanması ile birlikte sağlık çalışanlarına bu konuda eğitimler verilmeli ve denetimler yapılmalıdır. Ayrıca temizlik, dezenfeksiyon ve sterilizasyon, hastalara uygun izolasyon ve aralıklı olarak sağlık çalışanının eğitimi HE'nin azaltılmasında oldukça önemlidir. Uygun sayıda sağlık çalışanı istihdam edilerek sağlık çalışanlarının iş yükünü azaltmalıyız.

Hastanemizde dirençli mikroorganizmaların azaltılması için süreyans çalışma verilerini yakından takip etmeli ve hastanemizin durumunu ulusal ve uluslararası çalışmalarla gözden geçirmeliyiz. Gerekli önlemleri alarak enfeksiyon oranlarımızı ve dirençli patojen sıklığımızı azaltmalıyız.

7. KAYNAKLAR

1. Öncül, O. (Ocak, 2017). Hastane Kaynaklı Bakteri Enfeksiyonları. A.W. Topçu, G.Söyletir, M.Doğanay (eds), Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi (Cilt 1, s.576-603). İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri Tic.Ltd.Şti.
2. Er H, Aşık G, Yoldaş Ö, Demir C, Keşli R. Kan kültürlerinde izole edilerek tanımlanan mikroorganizmaların ve antibiyotik direnç oranlarının belirlenmesi. T Mikrob Cem Derg 2015; 45(1): 48-54.
3. Çopur-Çiçek A, Şentürk-Köksal Z, Ertürk A, Köksal E. Rize 82. Yıl Devlet Hastanesi'nde bir yıllık sürede kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotiklere duyarlılıkları. Turk Hij Den Biyol Derg 2011; 68(4): 175-84.
4. Loonen AJ, Wolffs PF, Bruggeman CA, van den Brule AJ. Developments for improved diagnosis of bacterial blood stream infections. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2014; 33(10): 1687-702.
5. Mushtaq A, Chen DJ, Strand GJ, Dylla BL, Cole NC, Mandrekar J et al. Clinical significance of coryneform Gram-positive rods from blood identified by MALDITOF mass spectrometry and their susceptibility profiles - a retrospective chartre view. Diagn Microbiol Infect Dis 2016; 85(3): 372-6.
6. Uluşan-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.
7. Horan Tc, Andrus M, and Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting, American journal of infection control 2008; 36(5): 309-32
8. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. (2017). Ulusal Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyans Rehberi. S.2-13. Ankara, Yenimahalle, Türkiye: Uzman Matbaacılık Ltd.Şti.
9. Eggimann P, Pittet D. Infection control in the ICU. Chest. 2001 Dec;120(6):2059-93.
10. Mireya UA, Marti PO, Xavier KV, Cristina LO, Miguel MM. and Magda CM. Nosocomial infections in paediatric and neonatal intensive care units, Journal of infection 2007; 54(3): 212-20

11. Paterson DL. The epidemiological profile of infections with multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* species. Clin Infect Dis. 2006 Sep 1;43 Suppl 2:S43-8.
12. Karabey S, Hastane enfeksiyonları srveyansı. Hastane İnfeksiyonları. , ed. .S. Doğanay M. 2003, Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi. 165-93.
13. Gaynes RP, HT, Surveillance of nosocomial infections. Hospital Epidemiology and Infection Control. ,MC. (ed). 1996:Baltimore: Williams and Wilkins.
14. Ayliffe GAJ, LE, Geeddes AM, Williams JD, Control of Hospital Infection. Vol. Third edition. 1992, London: Chapman and Hall.
15. Garner JS, et al., CDC definitions for nosocomial infections, 1988. American journal of infection control, 1988. 16(3): p. 128-40.
16. Başkanlığı, T.C.S., T.C. Sayıştay Başkanlığı Performans Denetimi Raporu, in "Hastane Enfeksiyonları ile Mücadele". 2007. p. 33-6.
17. Çolpan A ve ark., Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen *Acinetobacter* suşlarının antibiyotik direnç durumlarının araştırılması. İnfek Derg, 2002. 16(1): p. 55-8.
18. Hastane Enfeksiyonları Bilimsel Danışma Kurulu, R.S.H.M.B., Sağlıkta dönüşüm programı hastane enfeksiyonlarının nlenmesi, Türkiye deneyimi, Eylül 2004 - Aralık 2010. 2011. p. 14-7.
19. Karahocagil, MK, ve ark., Hastane enfeksiyon etkenlerinin ve direnç profillerinin belirlenmesi. 2011.
20. Akalın, H, Yoğun Bakım nitesi Enfeksiyonları: Risk Faktorleri ve Epidemiyoloji. Hastane İnfeksiyon Dergisi, 2001. 5(1): p. 5-17.
21. Organization, W.H., Prevention of hospital acquired infections: a practical guide 12. 2002: p. 1.
22. Ertek, M, Hastane enfeksiyonları: Türkiye verileri. İ Cerrahpaşı Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, 2008. 60: p. 9-14.
23. Gastmeier, P, Nosocomial infection surveillance and control policies. Current opinion in infectious diseases, 2004. 17(4): p. 295-301.
24. Vincent, J-L, et al., The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe: results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. Jama, 1995. 274(8): p. 639-44.

25. Jarvis, WR, et al., Nosocomial infection rates in adult and pediatric intensive care units in the United States. *The American journal of medicine*, 1991. 91(3): p. S185-91.
26. System, NNIS, National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) report, data summary from October 1986-April 1997, issued May 1997. A report from the NNIS System. *Am J Infect Control*, 1997. 25(6): p. 477-87.
27. Bueno-Cavanillas, A, et al., Influence of nosocomial infection on mortality rate in an intensive care unit. *Critical care medicine*, 1994. 22(1): p. 55-60.
28. Appelgren, P, et al., Risk factors for nosocomial intensive care infection: a long-term prospective analysis. *Acta anaesthesiologica scandinavica*, 2001. 45(6): p. 710-19.
29. Vincent, J-L, Nosocomial infections in adult intensive-care units. *The lancet*, 2003. 361(9374): p. 2068-77.
30. Graves, N, Economics and preventing hospital-acquired infection. *Emerging infectious diseases*, 2004. 10(4): p. 561.
31. Zakiroğlu, K. (2021). Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonların hasta ve hastane maliyetleri üzerine etkileri: bir vakıf üniversitesi hastanesi örneği. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*. 107 s
32. Inweregbu, K, Dave J, and Pittard A, Nosocomial infections. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain*, 2005. 5(1): p. 14-7.
33. Duce, G, Fabry J, and Nicolle L, Prevention of hospital acquired infections: a practical guide. *Prevention of hospital acquired infections: a practical guide*. 2002(Ed. 2).
34. Dogru A, Sargin F, Celik M, Sagiroglu AE, Goksel MM, Sayhan H. The rate of device-associated nosocomial infections in a medical surgical intensive care unit of a training and research hospital in Turkey: one-year outcomes. *Jpn J Infect Dis*. 2010 Mar;63(2):95-8.
35. Ellenberg, E, Nosocomial infection: a terminological clarification. *The Lancet Infectious Diseases*, 2004. 4(12): p. 721.
36. Bradley, JS, Considerations unique to pediatrics for clinical trial design in hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia. *Clinical Infectious Diseases*, 2010. 51(Supplement_1): p. S136-43.

37. Grohskopf, LA, et al., A national point-prevalence survey of pediatric intensive care unit-acquired infections in the United States. *The Journal of pediatrics*, 2002. 140(4): p. 432-38.
38. Tekeli, E. Yoğun bakım enfeksiyonları dün, bugün, yarın. *Yoğun Bakım Dergisi*, 2002. 2(1): p. 14-34.
39. Fridkin, SK, Welbel SF, and Weinstein RA, Magnitude and prevention of nosocomial infections in the intensive care unit. *Infectious disease clinics of North America*, 1997. 11(2): p. 479-96.
40. Reed II, RL., Antibiotic choices in surgical intensive care unit patients. *Surgical Clinics of North America*, 1991. 71(4): p. 765-89.
41. Mayhall, CG, Nosocomial pneumonia: diagnosis and prevention. *Infectious disease clinics of North America*, 1997. 11(2): p. 427-57
42. Akin, A., ve ark., Anestezi yoğun bakım ünitesinde beş yıl içerisinde gelişen nozokomiyal enfeksiyonlar ve antibiyotik direncinin değerlendirilmesi. *Erciyes Tıp Derg*, 2011. 33(1): p. 7-16.
43. Güven, T., et al., Increasing resistance of nosocomial *Acinetobacter baumannii*: are we going to be defeated? *Turkish journal of medical sciences*, 2014. 44(1): p. 73-8.
44. Cevik, S., et al., Invasive device-associated hospital infection rates, etiological agents, and their antibiotic susceptibilities in the medical intensive care unit of a university hospital in Turkey. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 2013. 43(1): p. 33-8.
45. Ayliffe, G., et al., The importance of hospital infection. *Control of hospital infection: a practical handbook*. 4th ed. London: Arnold, 2000: p. 2-3.
46. F., A., Yoğun bakım enfeksiyonlarında patogenezi. *Yoğun Bakım Enfeksiyonları*, ed. K. İ. 2005, Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi.
47. Eggimann, P. and Pittet, D., Overview of catheter-related infections with special emphasis on prevention based on educational programs. *Clinical Microbiology and Infection*, 2002. 8(5): p. 295-309.
48. Richards, MJ., et al., Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. *Critical care medicine*, 1999. 27(5): p. 887-92.
49. Esen, S. and Leblebicioglu, H., Prevalence of nosocomial infections at intensive care units in Turkey: a multicentre 1-day point prevalence study. *Scandinavian journal of infectious diseases*, 2004. 36(2): p. 144-8.

50. Edmond MB, Wallace SE, McClish DK, Pfaller MA, Jones RN, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infections in United States hospitals: a three-year analysis. *Clin Infect Dis*. 1999 Aug; 29(2):239-44.
51. Çelebi, G., ve ark., Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Hastanesi'nde hastane infeksiyonları surveyansı. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi*, 2006. 10: p. 182-90.
52. Sievert D, Ricks P, Edwards J, Schneider A, Patel J, Srinivasan A., et al., (2013). Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2009–2010. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 34(1), 1-14.
53. Chen, HP., et al., Predictors of mortality in *Acinetobacter baumannii* bacteremia. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 2005. 38(2): p. 127-36.
54. Aktaş, F., Gram-negatif bakterilerin hastane infeksiyonlarındaki rolü ve epidemiyolojisi. *Ulusoy S*, 2004. 191: p. 183-206.
55. Wisplinghoff, H., et al., Nosocomial bloodstream infections caused by *Acinetobacter* species in United States hospitals: clinical features, molecular epidemiology, and antimicrobial susceptibility. *Clinical infectious diseases*, 2000. 31(3): p. 690-7.
56. Cisneros JM, and Rodríguez-Baño J. Nosocomial bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, clinical features and treatment. *Clinical microbiology and infection*, 2002. 8(11): p. 687-93.
57. Weiner-Lastinger L, Abner S, Edwards J, Kallen A, Karlsson M, Magill S., et al., (2020). Antimicrobial-resistant pathogens associated with adult healthcare-associated infections: Summary of data reported to the National Healthcare Safety Network, 2015–2017. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 41(1), 1-18.
58. Nevriere R, Parsons PE, and Finlay G., Sepsis syndromes in adults: Epidemiology, definitions, clinical presentation, diagnosis, and prognosis. 2016, UpToDate.
59. Singer, M., et al., The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *Jama*, 2016. 315(8): p. 801-10.
60. Seymour, CW., et al., Assessment of clinical criteria for sepsis: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Jama*, 2016. 315(8): p. 762-74
61. Wilson, J., et al., Trends among pathogens reported as causing bacteraemia in England, 2004–2008. *Clinical Microbiology and Infection*, 2011. 17(3): p. 451-8.

62. Shankar-Hari, M., et al., Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Jama*, 2016. 315(8): p. 775-87.
63. Avecillas JF, Mazzone P, Arliga AC. A rational approach to the evaluation and treatment of the infected patient in the intensive care unit. *Clin Chest Med* 2003; 24 (4): 34 -8,645-69.
64. Tanyel E, Taşdelen N, Sarıkaya-Genç H, Necla Tülek. *Escherichia coli* bakteriyemisi olan olguların değerlendirilmesi. *Klinik Dergisi* 2008; 21(3): 109-11.
65. Bloodstream Infection Event, 2022, https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/4psc_clabscurrent.pdf. Erişim tarihi:15.04.2022
66. Identifying Healthcare-associated Infections (HAI) for NHSN Surveillance, 2022, https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/2psc_identifyinghais_nhsncurrent.pdf . Erişim tarihi:15.04.2022
67. Bassetti M, Righi E, Canelutti A. Bloodstream infections in the Intensive Care Unit. *Virulence*. 2016 Apr 2;7(3):267-79.
68. Weiner LM, Webb AK, Limbago B, Dudeck MA, Patel J, Kallen AJ, et al., Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated With Healthcare-Associated Infections: Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2011-2014. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2016 Nov;37(11):1288-301.
69. Şirin CM, Ağuş N, Yılmaz N, Bayram A, Hancı YS, Şamlıoğlu P, ve ark., Microorganisms isolated from blood cultures of the patients in intensive care units and their antibiotic susceptibilities. *Türk Hij Den Biyol Derg.* 2017; 74 (4): 269-78
70. Baştuğ A, EA., (Ocak 2017). The Evaluation of Healthcare Associated Bloodstream Infections at a Tertiary Care Hospital Between 2011 and 2015: Epidemiology and Mortality Risk Factors. *Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi*, 7(1):1-6
71. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Bulaşıcı Hastalıklar Dairesi Başkanlığı. (Ağustos, 2017). Ulusal sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar surveyans ağı etken dağılımı ve antibiyotik direnç raporu 2016. Ankara

72. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Bulaşıcı Hastalıklar Dairesi Başkanlığı. (Temmuz, 2018). Ulusal sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar sürveyans ağı etken dağılımı ve antibiyotik direnç raporu 2017. Ankara
73. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Bulaşıcı Hastalıklar Dairesi Başkanlığı. (Temmuz, 2019). Ulusal sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar sürveyans ağı etken dağılımı ve antibiyotik direnç raporu 2018. Ankara
74. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Bulaşıcı Hastalıklar Dairesi Başkanlığı. (Haziran, 2020). Ulusal sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar sürveyans ağı etken dağılımı ve antibiyotik direnç raporu 2019. Ankara
75. Wattal C, Raveendran R, Goel N, Oberoi JK, Rao BK. Ecology of blood stream infection and antibiotic resistance in intensive care unit at a tertiary care hospital in North India. *Braz J Infect Dis*. 2014 May-Jun;18(3):245-51.
76. Organization WH. Antimicrobial resistance global report on surveillance: 2014 summary. World Health Organization, 2014. https://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/9789241564748_eng.pdf , March 2022.
77. Organization WH. Western Pacific Health topics Antimicrobial resistance , March 2022.
78. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 45 countries for 2012-2017: Device-associated module Rosenthal, Víctor Daniel Riera, FO., et al., *American Journal of Infection Control*, Volume 48, Issue 4, 423-32.
79. Cho SY, Lee DG, Choi SM, Park C, Chun HS, Park YJ, et al., *Stenotrophomonas maltophilia* bloodstream infection in patients with hematologic malignancies: a retrospective study and in vitro activities of antimicrobial combinations. *BMC Infect Dis*. 2015 Feb 18;15:69.
80. Garazi M, Singer C, Tai J, Ginocchio CC. Bloodstream infections caused by *Stenotrophomonas maltophilia*: a seven-year review. *J Hosp Infect*. 2012 Jun;81(2):114-8.
81. Cheong HS, Lee JA, Kang CI, Chung DR, Peck KR, Kim ES, et al., Risk factors for mortality and clinical implications of catheter-related infections in patients with bacteraemia caused by *Stenotrophomonas maltophilia*. *Int J Antimicrob Agents*. 2008 Dec;32(6):538-40.

82. Tuncel T, Akalın HS, Payashoğlu M, Yılmaz E, Kazak E, Heper Y, ve ark., Healthcare-associated *Stenotrophomonas maltophilia* bacteraemia: Retrospective evaluation of treatment and outcome. *cureus*. 2021 Oct 20;13(10):e1891-6.
83. Tunger O, Vural S, Cetin CB, Keles G, Borand H, Gazi H. Clinical aspects and risk factors of nosocomial *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia episodes in a Turkish intensive care unit. *J Chemother*. 2007 Dec;19(6):658-64.
84. Montagna MT, Caggiano G, Lovero G, De Giglio O, Coretti C, Cuna T, et al.. Epidemiology of invasive fungal infections in the intensive care unit: results of a multicenter Italian survey (AURORA Project). *Infection*. 2013 Jun;41(3):645-53.
85. Aldardeer NF, Albar H, Al-Attas M, Eldali A, Qutub M, Hassanien A, et al., Antifungal resistance in patients with *Candidaemia*: a retrospective cohort study. *BMC Infect Dis*. 2020 Jan 17;20(1):55.
86. Gorgun S, Bilgin M, Kilic SS. Distribution and antifungal susceptibility of *candida* species isolated from blood cultures. *J Pak Med Assoc*. 2021 Jun;71(6):1601-04.
87. Sridharan S, Gopalakrishnan R, Nambi PS, Kumar S, Sethuraman N, Ramasubramanian V. Clinical profile of Non-neutropenic patients with invasive candidiasis: A retrospective study in a tertiary care center. *Indian J Crit Care Med*. 2021 Mar;25(3):267-72.
88. Al-Dorzi HM, Sakkijha H, Khan R, Aldabbagh T, Toledo A, Ntinika P, et al., Invasive candidiasis in critically Ill patients: A prospective cohort study in two tertiary care centers. *J Intensive Care Med*. 2020 Jun;35(6):542-53.

8. TABLOLAR DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1. QSOFA* kriterleri	14
Tablo 2. Enfeksiyon pencere dönemi	16
Tablo 3. LTD-KDE* Tanı Kriterleri	19
Tablo 4. MBH-LTD-KDE* Tanı Kriterleri	21
Tablo 5. Kültür sonucu izole edilen ve farklı düzeyde tanımlanan mikroorganizmaların nasıl bildirileceğine dair örnekler.....	23
Tablo 6. S-KDE* Tanı Kriterleri	24
Tablo 7. SKİ-KDE* için geçerli damarlar	25
Tablo 8. İzole edilen mikroorganizmaların dağılımı.....	29
Tablo 9. İzole edilen mikroorganizmaların (YBÜ*)'lere göre dağılımı	29
Tablo 10. Tespit edilen mikroorganizmaların türlere göre dağılımı	30
Tablo 11. KNS'lerin antimikrobiyal duyarlılıkları	31
Tablo 12. Enterococcus faecalis, Enterococcus faecium, Enterococcus gallinarum ve Enterococcus spp'nin antimikrobiyal duyarlılıkları.....	32
Tablo 13. Tespit edilen mayaların antifungal duyarlılıkları.....	33
Tablo 14. <i>Klebsiella pneumoniae</i> ve <i>Klebsiella oxytoca</i> 'nın antimikrobiyal duyarlılıkları.....	34
Tablo 15. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ve <i>Pseudomonas spp.</i> 'nin antimikrobiyal duyarlılıkları.....	35
Tablo 16. <i>Acinetobacter baumannii</i> ve <i>Acinetobacter lwoffii</i> 'nin antimikrobiyal duyarlılıkları.....	35
Tablo 17. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> ve <i>Burkholderia cepacia</i> 'nın antimikrobiyal duyarlılıkları.....	36
Tablo 18. <i>Alcaligenes spp.</i> 'nin antimikrobiyal duyarlılığı.....	36
Tablo 19. <i>Escherichia coli</i> 'nin antimikrobiyal duyarlılığı.....	37
Tablo 20. <i>Staphylococcus aureus</i> 'un antimikrobiyal duyarlılığı	38
Tablo 21. Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae ve Morganella morganii'nin antimikrobiyal duyarlılığı.....	38

Tablo 22. <i>Serratia marcescens</i> , <i>Serratia spp.</i> , <i>Proteus mirabilis</i> ve <i>Proteus vulgaris</i> 'in antimikrobiyal duyarlılığı.....	39
Tablo 23. <i>Providencia spp.</i> 'nin antimikrobiyal duyarlılığı.....	39



9. EKLER DİZİNİ

Sayfa No

EK 1. Etik Kurulu Karar Formu	66
EK 2. İntihal Raporu	67

