



T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



YENİDOĞAN ÜNİTESİNDE ENFEKSİYON ETKENLERİNİN DAĞILIMI VE ANTİBİYOTİK DİRENÇ ORANLARI

KADRIYE TOKTAMIŞ
TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Yasemin BAYRAM

VAN-2023

T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**YENİDOĞAN ÜNİTESİNDE ENFEKSİYON
ETKENLERİNİN DAĞILIMI VE ANTİBİYOTİK
DİRENÇ ORANLARI**

KADRİYE TOKTAMIŞ
TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Yasemin BAYRAM



ETİK BEYAN

T.C.

VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Yüksek Lisans tezi olarak hazırlayıp sunduğum “*Yenidoğan ünitesinde enfeksiyon etkenlerinin dağılımı ve antibiyotik direnç oranları*” başlıklı tezim; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimi fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma/araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir. Bu tezdeki bütün bilgiler akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak hazırlanıp, bu kural ve ilkeler gereği, çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce ve sonuçlara atıf yapılmış ve kaynak gösterilmiştir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Kadriye TOKTAMIŞ

Tarih: 01/06/2023

İmza:

TEŞEKKÜR

Tez çalıŐmalarım boyunca beni yönlendiren, desteği, bilgisi ve tecrübelerini paylaşarak her konuda bana destek olan Mikrobiyoloji Anabilim dalı baŐkanı ve danışmanım Prof. Dr. Yasemin BAYRAM'a, ikinci yardımcı danışmanım olan Yenidoğan Ünitesi bölüm baŐkanı Prof.Dr. Oğuz TUNCER'e tez konumu belirleyerek planlayan, değerlendirilmesi aŐamalarında bilgi ve desteğini esirgemeyen bana her konuda yardımcı olan hocam Prof. Dr. Mehmet PARLAK'a ve Dr.AyŐe ZKAÇMAZ'a mikrobiyoloji laboratuvarı sorumlusu Mustafa ADEN ve sürekli rahatsızlık verdiğim halde bana sabır gösteren Emel KESKİN MEMİŐ'e teŐekkürlerimi sunarım.

Desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen eŐim lker TOKTAMIŞ'a ve çalışma arkadaŐıma en içten duygularım ile teşekkür ederim.



ÖZET

Toktamış K. Yenidoğan ünitesinde enfeksiyon etkenlerinin dağılımı ve antibiyotik direnç oranlarının araştırılması, Van YüzüncüYıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi 2023. Çalışmamızda Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki enfeksiyon etkenleri ve yenidoğan yoğun bakım ünitelerinden alınan kültür örneklerinden elde edilen mikroorganizmaların antibiyotiklere karşı direnç/duyarlılık oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır. 2018-2022 yılları arasında Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde takip edilen hasta verilerinin retrospektif olarak laboratuvar bilgi sisteminin taranmasıyla yürütülmüştür. Enfeksiyon şüphesi nedeniyle 2277 hastadan toplam 4398 örnek incelemeye alınmıştır. Aynı örnekte aynı etkenin izole edildiği durumda hastanın ilk üremesi dikkate alınmıştır. Buna göre 4277 örnek üzerinden değerlendirme yapılmıştır. Kültür örneği gönderilen toplam 2277 hastanın 1301'i (%57.1) erkek, 976'sı (%42.9) ise kızlardan oluşmaktadır. Laboratuvara 3091 kan, 635 idrar, 206 BOS, 145 kateter, 114 yara ve 86 diğer klinik örnekler gönderilmiştir. Laboratuvarında işleme alınan örnek türlerinin %98'ini oluşturan Kan, İdrar, BOS, Katater ve Yara örneklerinde üreme oranları sırasıyla %19.9, %18.4, %12.1, %50.4 ve %43 olarak bulunmuştur. Laboratuvarında işleme alınan toplam 4277 örnekte 905 adet (%21.2) üreme saptanmıştır. En sık izole edilen mikroorganizmaların; KNS (%40.3), *Klebsiella spp.* (%19.9), Diğer Gram Negatif türler (%8.9), *Enterococcus spp.* (%6.9), *Acinetobacter spp.* (%6.7), *E. coli* (%6.2), *S. aureus* (%4.9) olduğu tespit edilmiştir. Gram pozitif bakterilerin en duyarlı olduğu antibiyotikler, linezolid, vancomycin ve teicoplanin olduğu; Gram negatif bakterilerin en duyarlı olduğu antibiyotiklerin ise imipenem, meropenem, amikasin, siprofloksasin ve trimetoprim-sülfometoksazol olduğu tespit edilmiştir. *Acinetobacter* suşlarında direnç oranları %74'ün üzerine olup en duyarlı antibiyotiğin trimetoprim-sülfometoksazol olduğu görülmüştür. *Pseudomonas* suşlarının en duyarlı olduğu antibiyotiklerin netilmisin, siprofloksasin ve seftazidim olduğu bulunmuştur. Candidalarda Amfoterisin B en etkili antifungal olarak bulunmuştur. Çalışmamızda da görüldüğü gibi tanımlanan mikroorganizmalar arasında antibiyotik direnç oranının çok yüksek oranlarda olması büyük bir sorun haline gelmektedir. Tedaviler planlanırken antibiyotik dirençlilik/duyarlılık durumları göz önünde bulundurulmalıdır. Bunun için antibiyotik direncinin izlendiği ve araştırıldığı benzer çalışmalar daha sık yapılması önem taşımaktadır.

Anahtar sözcükler: Antibiyotik direnci, bakteri, enfeksiyon, yenidoğan.

ABSTRACT

Toktamış K. Investigation of the distribution of infectious agents and antibiotic resistance rates in the neonatal unit, Van Yüzüncü Yıl University, Institute of Health Sciences, Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Master Thesis 2023. In our study, it was aimed to determine the infectious agents in the neonatal intensive care unit of Van Yüzüncü Yıl University Dursun Odabaş Medical Center and the resistance/sensitivity rates of microorganisms obtained from culture samples taken from the neonatal intensive care units to antibiotics. It was conducted by retrospectively scanning the laboratory information system of patient data followed in the Neonatal Intensive Care Unit of Van Yüzüncü Yıl University Dursun Odabaş Medical Center between 2018 and 2022. A total of 4398 samples from 2277 patients were examined due to suspicion of infection. In cases where the same agent was isolated in the same sample, the patient's first reproduction was taken into account. Accordingly, evaluation was made on 4277 samples. Of the total 2277 patients to whom culture samples were sent, 1301 (57.1%) were boys and 976 (42.9%) were girls. 3091 blood, 635 urine, 206 CSF, 145 catheters, 114 wound and 86 other clinical samples were sent to the laboratory. Reproduction rates in Blood, Urine, CSF, Catheter and Wound samples, which constitute 98% of the sample types processed in the laboratory, were found to be 19.9%, 18.4%, 12.1%, 50.4% and 43%, respectively. A total of 905 (21.2%) growths were detected in 4277 samples processed in the laboratory. The most frequently isolated microorganisms are; CNS (40.3%), Klebsiella spp. (19.9%), Other Gram Negative species (8.9%), Enterococcus spp. (6.9%), Acinetobacter spp. (6.7%), E. coli (6.2%), S. aureus (4.9%). The antibiotics to which gram-positive bacteria are most sensitive are linezolid, vancomycin and teicoplanin; It has been determined that the antibiotics to which gram-negative bacteria are most sensitive are imipenem, meropenem, amikacin, ciprofloxacin and trimethoprim-sulfomethoxazole. Resistance rates in Acinetobacter strains were over 74% and the most sensitive antibiotic was found to be trimethoprim-sulfomethoxazole. It was found that the antibiotics to which Pseudomonas strains were most sensitive were netilmicin, ciprofloxacin and ceftazidime. Amphotericin B was found to be the most effective antifungal against Candida. As seen in our study, the very high rate of antibiotic resistance among the identified microorganisms becomes a major problem. Antibiotic resistance/sensitivity situations should be taken into consideration when planning treatments. For this reason, it is important to conduct similar studies where antibiotic resistance is monitored and investigated more frequently.

Key words: Antibiotic resistance, newborn, bacteria, infection

İÇİNDEKİLER

KABUL ONAY	IV
ETİK BEYAN.....	IV
TEŞEKKÜR.....	VV
ÖZET	VI
ABSTRACT.....	VIII
İÇİNDEKİLER	VIII
SİMGELER VE KISALTMALAR	X
TABLolar LİSTESİ.....	XI
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	XII
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Yenidoğan sepsisi	2
2.1.1. Yenidoğan Sepsisinde Etken Mikroorganizmalar	3
2.1.2. Yenidoğan Sepsisinde Laboratuvar Bulgular	3
2.1.3. Yenidoğan Sepsisinde Antibiyotik Tedavisi.....	4
2.2. Yenidoğan Menenjitisi	4
2.3. Yenidoğan Pnömonisi.....	5
2.4. Yenidoğan Üriner Sistem Enfeksiyonu	6
2.5. Yenidoğanda omfalit ve funisit.....	6
2.6. Yenidoğanda Katater ilişkili Enfeksiyonlar.....	6
2.7. Yenidoğanlarda Mantar Enfeksiyonları.....	7
2.8. Yenidoğan Enfeksiyonlarında Mikrobiyolojik Tanı.....	7
2.8.1. Kan kültürü	7
2.8.2. İdrar kültürü	8
2.8.3. Beyin omurilik sıvısı kültürü	8
2.8.4. Trakeal kültür.....	8
2.9. Yenidoğan Enfeksiyonlarında Akılcı Antibiyotik Kullanımı	8
2.10. Yenidoğanda enfeksiyonu önlemek için yapılacaklar	9
2.11. Gram Pozitif Bakteriler.....	10
2.11.1. <i>Staphylococcus aureus</i>	10
2.11.2. Enterokoklar.....	11
2.11.3. Koagülaz-Negatif Stafilokoklar (KNS)	11

2.11.4. Viridans grubu streptokoklar	12
2.12. Gram Negatif Bakteriler	12
2.12.1. <i>Escherichia coli</i>	13
2.12.2. <i>Klebsiella pneumoniae</i>	13
2.12.3. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14
2.12.4. <i>Acinetobacter baumannii</i>	14
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	16
3.1. Çalışma Planı ve Verilerin Toplanması	16
3.2. Kültür örneklerinin incelenmesi	16
3.3. Mikroorganizmaların tanımlanması ve antibiyotik direçlerinin belirlenmesi	16
3.4. İstatistik analiz	16
4. BULGULAR.....	18
4.1 Kültür Örneklerinin Dağılımı	18
4.2. Alınan Kültür Sayıları.....	19
4.3. Alınan Kültürden Üreyen Mikroorganizmalar	20
4.4 Antibiyotiklere Direnç Oranları.....	22
5. TARTIŞMA	25
KAYNAKLAR	34
EK	

SİMGELER VE KISALTMALAR

ARK	: Arkadaşlar
BOS	: Beyin omurilik sıvısı
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
GNB	: Gram Negatif Bakteri
GPB	: Gram Pozitif Bakteri
KNS	: Kagüloz Negatif Stafilokoklar
MV	: Mekanik Ventilasyon
N	: Sayı
R	: Direnç
YYBÜ	: Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi

TABLULAR LİSTESİ

Tablo 1. Toplam örnek ve üreme sayılarının cinsiyetlere göre dağılımları 10	16
Tablo 2. Örnek türlerinin üreme sayılarına göre dağılımları 11	17
Tablo 3. İzole edilen mikroorganizmaların örnek türlerine göre dağılımları.....	19
Tablo 4. Gram Pozitif bakterilerin antibiyotiklere direnç oranları	20
Tablo 5. Gram negatif bakterilerin antibiyotiklere direnç oranları	21
Tablo 6. Acinetobacter spp. ve Pseudomonas spp. suşlarının antibiyotiklere direnç oranları	21
Tablo 7. Candida spp. suşlarının antifungallere direnç oranları	22



ŞEKİLLER LİSTESİ

- Şekil 1.** Toplam örnek ve üreme sayılarının cinsiyetlere göre dağılımları 16
- Şekil 2.** Üreme oranına göre alınan numune örneklerin dağılımları 18



1. GİRİŞ

İnsanlarda, doğumdan itibaren ilk 28 güne (0-28) kadar geçen süreye “yenidoğan dönemi” denir. Yenidoğan enfeksiyonları tüm dünyada ve ülkemizde önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Dünya Sağlık Örgütü’ne göre yılda 600000 yenidoğanın ciddi enfeksiyonlardan öldüğü tahmin edilmektedir. Yenidoğan dönemi, immatür bağışıklık sistemleri nedeniyle enfeksiyonlara oldukça yatkın olunan bir süreci kapsamaktadır (Perk, 2002; Karacanoğlu, 2016; Satar ve ark ., 2018).

Yenidoğan bebeklerde enfeksiyon riskini arttıran çeşitli faktörler bulunmaktadır. İlk olarak, yenidoğanların bağışıklık sisteminin henüz tam olarak gelişmemiş olması, üriner, arteriyel ve venöz kataterlerin yaygın olarak kullanılması, yenidoğanların ventilatöre bağlı olmaları ve uzun süreler boyunca yoğun bakım ünitelerinde kalma gereksinimi bu faktörler arasında sayılabilir (Turkish Neonatal Society, 2010). Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde hastane enfeksiyonlarının yayılma hızı farklılık göstermektedir. Yapılan çalışmalar, genel enfeksiyon yayılma hızının %5 ile %66 arasında değiştiğini göstermektedir (Özdemir ve ark., 2004; Hacımustafaoğlu ve ark., 2011).

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde en yaygın görülen enfeksiyon türleri yenidoğan sepsisi, pnömoni ve üriner sistem enfeksiyonlarıdır. Ancak, bu enfeksiyonlar önlenebilir. Yoğun bakım ünitelerinde yapılan invazif işlemler ve yüksek mortalite oranları nedeniyle antibiyotik kullanımı oldukça yaygındır. Ancak, irrasyonel antibiyotik kullanımı nedeniyle dirençli enfeksiyonlar ortaya çıkabilir, hatta bazen ölümcül olan kandida enfeksiyonlarına yol açabilir (Mireya ve ark., 2007).

Bu çalışmada, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi'nin yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki enfeksiyon etkenlerini ve yoğun bakım ünitelerinden alınan kültür örneklerinde bulunan mikroorganizmaların antibiyotiklere karşı direnç/duyarlılık oranlarını belirlemeyi amaçlıyoruz.

2. GENEL BİLGİLER

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), her yıl 600.000 yenidoğan bebeğin öldüğünü ve ölümlerin önde gelen nedenin enfeksiyonlar olduğunu belirtmiştir. Yenidoğanlardaki enfeksiyonlar genelde anneden vertikal geçişle veya doğum sırasında ya da doğum sonrasında çevreden geçen mikroorganizmalarla oluşur. Yenidoğan bebeklerin immün sistemin gelişmemiş olması, üriner, venöz ve arteriyel kataterlerin çok kullanılması, bu bebeklerin ventilatörde kalma süresinin daha uzun olması gibi nedenler bakterilerin üremesini kolaylaştırır (Turk J Pediatri; 52). Bununla beraber enfeksiyonun meydana gelmesi ve gelişmesi açısından doğum haftası, buna ilaven düşük doğum ağırlığıda önemli risk faktörleri arasında yer almaktadır (Payne ve ark.,2004).

Yenidoğan döneminde en sık görülen enfeksiyonlar; sepsis, idrar yolu enfeksiyonu, menenjit, pnömoni, kateter ilişkili enfeksiyonlar, mantar enfeksiyonları konjunktivit omfalit-funisit olarak sıralanabilir (Mallika ve ark., 2008; Satar ve ark., 2018). Bu enfeksiyonlara sebep olan mikroorganizmalar değişkenlik göstermektedir. Yenidoğan döneminde enfeksiyonlara neden olan patojenler, 1950 ve 1980 yılları arasında *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* ve GrupB Streptokoklar iken, daha sonraki yıllarda ve halen Gram negatif mikroorganizmalar ve koagülaz negatif stafilokoklar en sık saptanan patojenlerdir (Perk ,2008; Cengiz, 2009; Annagür ve Örs 2013; Gülaşı ve Çelik, 2016).

2.1. Yenidoğan sepsisi

Yenidoğanın kanıtlanmış sepsisi, doğumun ilk ayında enfeksiyona dair sistemik belirtilerin varlığı ve kan kültüründe bir etkenin izole edildiği klinik çizelgeyi ifade etmektedir (Star ve ark., 2018). Sepsise özgü bulguların olmaması tanının erken konularak hızlı bir şekilde tedaviye başlamasını güçleştirir. Sepsis tanısı klinik ve labaratuvar bulgularının birlikte değerlendirilmesiyle konulmaktadır (Star ve ark., 2018).

Kanıtlanmış sepsis: Labaratuvar ve klinik tabloların sepsis ile uyum sağladığı etkenin gösterildiği hastalardır.

Klinik Sepsis: Labaratuvar ve klinik tabloların sepsis ile uyum sağladığı fakat etkenin gösterilemediği hastalardır.

Şüpheli Sepsis: Bebekte risk koşullarının bulunması veya gözlemlenmiş sepsis düşündürülen bulguların görülmesi.

Erken başlangıçlı sepsis: Erken başlangıçlı sepsis, semptomların doğum sonrası 7. günden önce başlamasını tanımlasa da bazı uzmanlar bu tanımı, enfeksiyonun yaşamın ilk 72 saatinde başlaması şeklinde tanımlamaktadırlar. İntrapartum periyotta annenin genital yolundan geçen mikroorganizmalar nedeniyle oluşur. Geç başlangıçlı neonatal sepsise göre daha hızlı seyirlidir ve daha yüksek mortaliteye sahiptir (Cengiz, 2009). Başka bir sınıflamaya göre ise yaşamın ilk 3 gününde ortaya çıkan sepsise erken başlangıçlı sepsis denir (Satar, 2014).

Geç başlangıçlı sepsis: Doğumdan itibaren ilk 4-30. günlerinde tanı alan sepsistir. Ulusal Çocuk Sağlığı ve İnsan Gelişimi Enstitüsü (NICHD) Neonatal Ağrı ve Vermont Oxford Ağrı verilerine göre sepsis bulgularının 72. saatini tamamlaması ile karakterize sepsis, geç başlangıçlı sepsis olarak tanımlanır (Shane, 2014).

Çok geç başlangıçlı sepsis: Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde son yıllarda yeni gelişmeler ve kazanılan tecrübelerle, düşük doğum ağırlıklı ve preterm yenidoğanların yaşama olanağı bulmaları ve uzun süre hastane yatışlarından kaynaklı olarak 30. günden bebek taburcu olana kadarki süre içerisinde gelişen sepsis için çok geç başlangıçlı sepsis tanımı kullanılmaktadır (Cengiz, 2009 ; Satar ,2014).

2.1.1. Yenidoğan Sepsisinde Etken Mikroorganizmalar

Erken başlangıçlı sepsiste en çok rastlanan etkenler, Grup B streptokok ve *Eshericia coli*'dir. Bu bakterilerin bulaş yolu çoğunlukla annenin vajinal veya rektal florasıdır. Daha az sıklıkla Gram negatif enterik basiller ve stafilokoklar etkindir. Şüpheli sepsiste en sık karşılaşılan etkenler koagülaz negatif stafilokoklar (KNS), özellikle *Staphylococcus epidermidis* olmak üzere *Klebsiella spp.*, *E. coli*, *Pseudomonas* türleridir. Geç başlangıçlı sepsiste genellikle KNS, *Candida spp.* ve *S. aureus* sık görülen etkenlerdir (Arisoy, 2010).

2.1.2. Yenidoğan Sepsisinde Laboratuvar Bulgular

Sepsis tanısının konulması için kan kültüründe etkenin üretilmesi gerekmektedir. Üremelerin büyük oranı (%90) ilk 24 saat içerisinde olmaktadır. Kan kültürünün duyarlılığı %50-80 olarak kabul edilirken, negatif kan kültürü sepsis tanısını yok etmemektedir (Satar ve ark 2018). Annenin doğum öncesi antibiyotik kullanması, kültür alınmadan bebeğe antibiyotik başlanması, bakteri yoğunluğunun düşük olması ve kültür için yetersiz kan alınması gibi sebeplerle kan kültüründe etken patojen üretilmeyebilir (Cengiz, 2009).

Beyin omurilik sıvısı kültürü (BOS), bakteriyel sepsisli yenidoğanların yaklaşık %20-25 kadarında sepsisle menenjit birlikte görülmektedir. Menenjite eşlik eden olguların 1/3'ünde kan kültüründe etken yok edilemez. Bu nedenle tüm sepsis vakalarında kültürde üreme olup olmamasına bakılmaksızın lomber ponksiyon (LP) yapılmalıdır. Sepsis belirtileriyle antibiyotik başlanan bütün bebeklerde, kan kültürü pozitif olan bebekler ile antibiyotik tedavisine cevap alınamayan bebeklerde de BOS bakılmalıdır. (Cengiz, 2009; Satar ve ark.,2018).

Erken neonatal sepsiste pozitif idrar kültürü oranı düşüktür ve kültürde üreme saptanması üriner enfeksiyondan ziyade bakteriyemiye düşündürür. Bu nedenle yaşamın ilk 3 gününde erken başlangıçlı sepsisten şüphelenilen yenidoğanlarda idrar kültürü alınması önerilmemektedir (Cengiz, 2009).

2.1.3. Yenidoğan Sepsisinde Antibiyotik Tedavisi

Sepsis tanısı için en önemli parametre patojenin kültür örneklerinde saptanmasıdır. Bu nedenle kan, idrar ve BOS örneklerinin mikrobiyolojik açıdan incelenmesi enfeksiyonun yaygınlığının değerlendirilmesi ve etkene yönelik tedavi açısından oldukça önemlidir. Kültürde üreme var ise kanıtlanmış sepsis olarak değerlendirilir ve antibiyotik tedavisi etkene göre Gram pozitiflerde 10-14 gün, Gram negatiflerde 14-21 güne tamamlanır (Satar ve ark., 2018).

Gram negatif bakterilerde (GNB) antibiyograma göre aminoglikozit (amikasin) eşliğimde seftazidim ya da karbapenem kullanılabilir. Gram pozitif bakteri (GPB) tedavisinde linezolid, karbapenem kullanılabilir (Annagür ve Örs, 2013).

2.2. Yenidoğan Menejititi

Menejit en çok yenidoğanlarda bulunmaktadı. İlk 72 saatte saptanan menejitlerin %70'i B grubu streptokoklar, dörtte birinden ise *E. coli* sorumludur. Diğer etkenlerse; GBN, enterekoklar; geç başlangıçlı menejit vakalarında KNS, *S. aureus*, *E. coli* ve Klebsiella türleri saptanmaktadır. Menejitin tanısında tam kan sayımı ile periferik yayma öncelikle yapılmalı kan ve idrar kültürleri alınmalıdır. Yenidoğan menejitinde en önemli tanısal girişim, lomber ponksiyondur. Antibiyotik verilmeden önce BOS örneklerinin alınması kültürel analiz için daha idealdir. Kültür sonucuna göre antibiyotik başlanır. 24-48 saat sonra Lomber ponksiyon tekrar edilir. Gram pozitif bakteri menejitlerde 48, Gram negatif bakterilerde ise 72 saat sonra kültürün negatif olması beklenmektedir (Öncel, 2011; Satar ve ark., 2018).

Yenidoğan menejitinde tedavi olarak anmpilisin eşliğinde sefotaksim veya vankomisin eşliğinde sefoktaksim kullanılabilir. Gram negatif bakterilerde ilaca karşı direnç varsa meropenem kullanmak gerekmektedir. Tedavi süresi, sebebi eğer gram pozitif bakteri ise en az 14 gün, gram negatif bakteri ise 21 gün devam etmelidir (Öncel, 2011).

2.3. Yenidoğan Pnömonisi

Yenidoğanlarda pnömoninin ortaya çıkmasında aspirasyon, inhalasyon ve hematojen yayılım olmak üzere başlıca üç yol etkili olmaktadır. Yenidoğanlar başta Gram negatif bakteriler olmak üzere nozokomiyal patojenler ile orofarenks ve gastrointestinal sistem kolonizasyonu geliştirmeye yatkınlık gösterirler. Bu bölgelere yerleşen bakterilerin aspirasyon yoluyla akciğer parankimine ulaşması pnömonin şekillenmesinde önemli rol oynar. Yenidoğanların cilt ve müköz membranlarının daha geçirgen olması, olgunlaşmamış immün sistemleri, solunum savunma mekanizmaların yetersizliği, invaziv girişimler ve hastanede enfeksiyon kontrol önlemlerinin yetersizliği gibi etkenler bu tür enfeksiyonların ortaya çıkmasında etkili olurlar. Patojen kolonizasyonun gelişmesi, orofarengeal muhtevanın aspirasyonu ve bozulmuş akciğer savunma mekanizmaları pnömoni gelişiminin başlıca nedenleridir (Kılıç, 2012).

Erken başlangıçlı pnömoninin en önemli etkeni Grup B streptokoklardır. Diğer etkenler; *E. coli*, *S. aureus*, *Klebsiella* suşlarıdır. Geç başlangıçlı yenidoğan pnömonisinde *S. aureus* ve *S. pyogenes*'in yanında GNB, viral enfeksiyonlar, kandida suşları etken olabilmektedir. Akciğer grafisi, Gram boyama ve kültür tanıya yardımcı olmaktadır.

Yenidoğan pnömonisinde tanı konup kültür örnekleri alındıktan sonra olası etkene yönelik ampirik antimikrobiyal tedavi verilir. Tedavide, erken başlangıçlı pnömoninin ilk haftasında ampisilin ile birlikte bir aminoglikozit veya sefotaksim, hastanede yatarken ortaya çıkarsa ünitenin özellikleri ele alınarak vankomisine ek olarak aminoglikozit ya da 3. kuşak sefalosporin (sefotaksim, seftazidim) önerilmektedir. Antimikrobiyal duyarlılık sonuçlarına göre etkene yönelik en az 10 gün antibiyotik tedavisi verilir (Kılıç, 2012; Satar ve ark., 2018).

2.4. Yenidoğan Üriner Sistem Enfeksiyonu

Üriner sistem enfeksiyonunun görülme sıklığı yaklaşık %1'dir. Erkeklerde görülme olasılığı daha yüksektir. En sık etken *E. coli* iken *Klebsiella*, *Enterobakter* gibi GNB ve Kandida türleri de sık görülür. Yenidoğanlarda sık idrar kültürü alınması önerilmez. Üriner sistem enfeksiyonunda kesin tanı genel olarak suprapubik aspirasyon ya da nazik katerizasyonla alınan idrar örneğinde mikroorganizmanın üremesiyle konur. Tedaviye genelde ampisilin ve aminoglikozidle başlanır. Sefalekssin, seftriakson ya da sefotaksimde kullanılabilir. Tedavi süresi 7-10 gündür ve tedavi bitiminde idrar kültürü alınarak değerlendirme yapılmalıdır (Kılıç 2012; Satar ve ark., 2018).

2.5. Yenidoğanda Omfalit ve Funisit

Yenidoğan göbek kordonunun (funisit) ve göbek kordonun kökünün (omfalit) enfeksiyonudur. *S. aureus*, *E. coli* ya da diğer GNB'lere bağlı gelişmektedir. Tedavide, ampisilin ve gentamisin başlanılabilir. Kültür sonuçlarına göre vankomisin ve sefalosporinler kullanılabilir. Tedavi süresi 4-6 hafta arasında değişmektedir (Satar ve ark., 2018).

2.6. Yenidoğanda Katater İlişkili Enfeksiyonlar

Yenidoğanda en çok yapılan işlemlerden birisi de kataterin takılması ve çıkarılmasıdır. Bu işlemler yapılırken steriliteye ve el hijyenine çok önem vermek gerekmektedir. Yenidoğan bebekte katater takıldıktan 48 saat sonra ya da katater çıkarıldıktan 24 saat içerisinde enfeksiyon gelişmişse, başka bir kaynak yoksa katater ilişkili enfeksiyon düşünülmelidir. Tanı, katater ve periferik damarlardan alınan kültürlerde aynı mikroorganizmanın üremesi tanıyı kesinleştirir.

Yenidoğanlarda, katater kaynaklı enfeksiyonlarda en sık karşılaşılan patojen KNS iken, *Candida* türleri ve *S. aureus* diğer yaygın etkenlerdir. Uzun süreli kataterizasyon *Candida* enfeksiyonunun gelişme olasılığını arttırmaktadır (Gülaşı ve Çelik 2016; Satar ve ark., 2018).

Katater ilişkili enfeksiyon tedavisinde vankomisin ve gentamisin başlanması önerilebilir. Tedavi süreci 10 ile 14 gün arasındadır. Klinik bulguların olmadığı, kataterden alınan kültür pozitifliği eş zamanlı alınan periferik kan kültürü negatif olan bulgularda tedaviye gerek yoktur. (Gülaşı ve Çelik, 2016 ; Satar ve ark., 2018).

2.7. Yenidoğanlarda Mantar Enfeksiyonları

Geç başlayan yenidoğan enfeksiyonlarının üçüncü sırasında yer alan etkidir. Düşük doğum ağırlıklı yenidoğanların %4-8'ini etkiler. Mortalite oranı %30'dur. *Candida albicans* olguların %45-55'inden sorumlu olup non-albican kandida türlerinden *C. parapolis*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei* ve *C. glabrata* diğer etkenler olabilmektedir. Sistemik kandidiyazis tedavisinde, amfoterisin B deoksilat ilk tercih olmalıdır. Sistemik kandidiasis tedavisinde geniş spektrumlu ve tolerabilitesi ile ekino kandinayadinlerden mikafunginin kullanımı tedavi olarak seçenekler arasındadır. En uygun tedavi süresi için fikir birliği olmasada birçok klinikte tedavi, kültür sonucu negatif olduktan sonra en az 14 gün olacak şekilde uygulanır. Antifungal profilakside intravenöz flukonazol kullanımı tercih edilmektedir (Satar ve ark., 2018).

2.8. Yenidoğan Enfeksiyonlarında Mikrobiyolojik Tanı

2.8.1. Kan Kùltürü

Yenidoğan sepsis tanısında standart bir ya da daha fazla kan kùltüründe üreme olmasıdır. Genel olarak bir kan kùltürü, antiseptik bir solüsyonla silinip temizlenmiş ve antiseptiği bozulmadan kurumaya bırakılmış herhangi bir periferik venden alınmalıdır. Yenidoğan sepsisinde kan kùltürünün hassasiyetle bakılmasıyla üreme oranı %50-80 arasındadır. Yenidoğan bebeklerden alınan kan kùltüründe üreme oranının %90'dan fazlası 48 saat sonrasında saptanır. Kan kùltüründen en iyi sonucu almak için yenidoğandan alınacak kan miktarı en az 0,5-1 ml olmalıdır. Kan kùltürüne negatif diyebilmek için en az 72 saat inkübasyon beklenmelidir. Bu gibi durumlarda farklı yerlerden birden fazla kan örneği alınarak yeniden kùltüre edilmesi önerilmektedir (Cengiz, 2009).

Mikrobiyolojik (kùltürel) analiz için ideal bir kan örneği, antiseptik bir solüsyonla temizlenmiş periferik bir venden alınmış olmalıdır. Bu amaçla, alkol ile klorheksidin ya da iyodin içeren solüsyonlar tercih edilmektedir (Gürsu, 2005).

2.8.2. İdrar Kùltürü

Yeni doğanlarda idrar yolu enfeksiyonu çok az olarak görüldüğünden ilk 3 günde idrar kùltürü alınmaz. Yenidoğanlarda üretra kateterizasyon ve ya suprapubik mesane aspirasyonu ile idrar kùltürü alınması daha uygundur. Normal şartlarda kateter ya da suprapubik aspirasyonla alınan idrar örneklerinde lökositlerin ve bakterilerin görülmesi üriner sistem enfeksiyonu olarak değerlendirilmektedir (Cengiz, 2009).

2.8.3. Beyin Omurilik Sıvısı Kùltürü

Kan kùltüründe etken saptanan, sepsis kliniği olan ya da menejit bulguları (apne, letarji fontanel bombeliği, konvüzyon, hipo -hipertoni) sergileyen hastalara lomber ponksiyon yapılmalıdır. BOS kùltürü menenjit tanısında güvenilir olup 72 saat içinde kùltür sonucu alınabilmektedir (Karacanoğlu, 2016).

2.8.4. Trakeal Kùltür

Bu kùltür, ventilatörle ilgili pnömoni düşünölen hastalarda veya sekresyon miktarının artığında ve sekresyon özelliğinde değişiklik olduğunda alınmalıdır.

Değerlendirmeye enfeksiyonu ayırt etmek güç olabilir. Tanısal değeri çok düşüktür (Karacanoğlu, 2016).

2.9. Yenidoğan Enfeksiyonlarında Akılcı Antibiyotik Kullanımı

Antibiyotikler, yoğun bakım ünitelerinde en çok kullanılan ilaçlardır. Uygun olmayan antibiyotik kullanımı sonucu mikroorganizmaların antibiyotiklere dirençleri de artmaktadır. Antibiyotik direnci sonucunda morbidite ve mortalitede artış, tedavi edilemeyen enfeksiyonlar, yatış sürelerinde uzama ve maliyet artış meydana gelmektedir. Direnç, mikroorganizmaların bir savunma mekanizmasıdır ve ikiye ayrılır. Bunlardan biri doğal direnç diğeri kazanılmış dirençtir. Doğal dirençte antibiyotikler bakterinin genetik özelliği nedeniyle bakteriyi etkilemez. Bu olayın temelinde bakterilerin metabolik olarak inaktif durumda olmaları ya da ilacın etki mekanizmasına uygun hedef yapıların bulunmaması yatmaktadır. Kazanılmış dirençte ise antimikrobiallere duyarlı olan bir mikroorganizmanın çeşitli yollarla antibiyotiklerden etkilenmeyecek hale gelmesidir. Antibiyotik kullanan her bebekte, doğru tanı konmuş enfeksiyonlara uygun antibiyotik, uygun dozda, uygun süre içinde, uygun veriliş yoluyla antibiyotiğin kullanılması çok önemlidir (Soll ve ark., 2015).

2.10. Yenidoğanda enfeksiyonu önlemek için yapılacaklar

Sağlık çalışanlarından kaynaklanan enfeksiyonları önlemenin ilk kuralı el yıkamaktır. Yenidoğan ünitelerine girmeden önce, tüm çalışanlar ve ziyaretçiler ellerini, el yıkama hijyen kuralına göre yıkamalıdır. Bebeğe dokunulmadan önce ve sonra eller yıkanmalı ya da alkol bazlı dezenfektanlarla el hijyeni yapılmalıdır. Yenidoğan ünitesinde eldiven kullanımı öncelikle, enfeksiyonlu hasta ile doğrudan temasın engellenmesi açısından sağlık çalışanları için enfeksiyon önleme metodları arasında ilk sırada yer alır. Sonuç olarak sağlık çalışanlarının aynı hasta üzerinde bile kirli bir bölgede işlem yaptıktan sonra temiz bölgede işlem yapacaklarsa da eldiven değiştirmeleri tavsiye edilmektedir (Gamer, 1996).

Her hasta olan bebeğe ait bir stetoskop bulunmalıdır. Aşırı kalabalık engellenmeli birime giriş çıkışlar kısıtlanmalıdır. Entübasyon, umbilikal kateterizasyon,

intravenöz kanülasyon gibi uygulamalarda aseptik cerrahi teknik kullanılmalıdır. Enfekte olan bebek için izolasyon odaları ve teknikleri kullanılmalıdır (Kılıç A., 2012).

Ünitelerin dizaynı ve tıbbi ekipmanların bakımı ideal yaklaşımlara göre düzenlenmeli ve belirli aralıklarla denetlenmelidir. Sağlık personelinin uygulamaları bilmesi ve doğru şekilde uygulaması enfeksiyon riskini azaltabileceği için belli aralıklarla eğitim programları uygulanmalıdır. Her hastanenin akılcı antibiyotik kullanım prensipleri yazılı olarak bulundurulmalı ve aktif değişikliklere bağlı olarak mutlaka güncellenmelidir (Kültürsay N., 2005).

2.11. Gram Pozitif Bakteriler

Yenidoğanda yatan hastalarda en sık rastlanan Gram pozitif kolonizasyon etkenleri *Staphylococcus aureus*, *Enterococcaceae*'lar ve bazı *Streptococcus*'lardır. *S. pneumoniae* ve *S. aureus*'un çoğul direnç sorunlarının olmadığı zamanlarda yüksek mortalite ile izlenen enfeksiyonlara sebep olabilen virülansı yüksek mikroorganizmalar olduğu bilinmektedir. Antibakteriyel tedavilerde çok önemli gelişmelere rağmen özellikle son yıllarda çoğul dirençli Gram pozitif bakterilerle oluşan enfeksiyonların tedavisinde büyük sorunlar yaşanmaktadır. Bu bakteriler gösterdikleri yüksek direnç oranlarıyla dünya genelinde tıbbi bir sorun olmuşlardır (Ulusoy ,2001).

2.11.1. *Staphylococcus Aureus*

Bu bakteriler, hareketsiz, sporsuz olup, zorunlu anaerob olan *Staphylococcus saccharolyticus* dışında aerob ya da fakultatif anaerobtur. Hastane enfeksiyonlarının en sık rastlanan etkenlerindendir. *S. aureus* sağlıklı bireylerin %30'unun cildinde kolonize olan ve dolaşım sistemleri, pnömoni, osteomyelit, endokardit, deri ve yumuşak doku enfeksiyonları gibi ciddi enfeksiyonlara sebep olmaktadır (C.R.Mahon and 2019). Stafilokoklarda en sık rastlanan metisilin direnci, yeni kuşak bazı sefalosporinler dışında, tüm beta laktam grubu antibiyotiklere karşı dirençli hale gelmelerini sağlar (EARS Net 2014). Yenidoğanlarda, özellikle göbek bağı ve burun gibi çeşitli bölgelere yerleşebilen *Staphylococcus aureus*, yumuşak doku enfeksiyonlarına, örneğin stafilokokal cilt enfeksiyonlarına, meme iltihaplarına ve göbek iltihaplarına yol açan en yaygın stafilokok türüdür. Birçok çalışma, uygun empirik tedavinin *S. aureus* bakteriyemisinin olumsuz sonuçları üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğunu

göstermektedir. Bu nedenle başlangıç tedavisinde vankomisin veya daptomisin gibi ilaçların kullanılması önerilmekte ve duyarlılık sonuçları geldiğinde nafsilin, oksasilin veya sefazolin gibi anti-stafilokokal β -laktam antibiyotiklere geçilmesi tavsiye edilmektedir (Chang ve ark.,2003). S. aureus bakteriyemisi için antibiyotik tedavi süresi en az 2 hafta boyunca intravenöz bir ajanla devam etmelidir.

Bu bakterinin taşınması en sık bakım veren sağlık çalışanlarının temasıyla olur. Bunların önlenmesi ancak standart enfeksiyon kontrol kurallarına uyum, dezenfeksiyon ve sterilizasyon uygulamalarının yerine getirilmesiyle sağlanır (EARS Net 2014).

2.11.2. Enterokoklar

İnsanlar ve hayvanların gastrointestinal sistem florasının üyesi olup ve yakın zamana kadar enfeksiyon oluşturma potansiyelleri çok düşük olan bu bakteriler, günümüzde hastane enfeksiyonları etkenleri arasında önemli bir yere sahiptirler. Zorlu çevre koşullarına dayanıklıdırlar. Enterokoklar, üriner sistem enfeksiyonlarına, bakteriyemi ve endokardite, yenidoğan sepsisine de neden olabilirler (Behçet, 2019).

Günümüzde enterokoklarda ki en büyük problem klinik olarak ilk kez 1988 yılında tanımlanan ve daha sonra hızla yayılan Vancomisin direncidir. Enterokoklarda tanımlanan vankomisin direncinin yıllara bağlı olarak yükseldiği bilinmektedir. Bu kökenlerle oluşan enfeksiyonların tedavisinin zorluğu sorunun büyüklüğünü göstermektedir (Murray, 1992; Henning, 1997). Vankomisin dirençli enterokok kolonizasyonu için risk faktörleri; genel olarak uzun süreli hastanede kalış, yoğun bakım yatışı, invaziv prosedürler, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı ve enfeksiyon önlemlerine yetersiz uyumdur. Günümüzde dirençli enfeksiyonların tedavisinde Dalfopristin ve Linezolid en sık kullanılan ajanlar olarak görülmektedir. Tigesiklin, Daptomisin, diğer geliştirilmekte olan antimikrobiyaller de bu enfeksiyonların tedavisinde etkilidirler (ANKEM Derg 2014).

2.11.3. Koagülaz-Negatif Stafilokoklar (KNS)

Koagülaz-negatif stafilokoklar (KNS), mukozanın genel florası içinde bulunan bakteriler olup, genel anlamda konakla iyi ilişkiler içinde yaşayan saprofit olarak bilinmektedir (Yiğit ve ark., 2008). KNS'ler uzun bir zaman patojen mikroorganizma olarak görülmemiştir (Pamuk, 2010). Ancak daha sonra KNS'lerin enfeksiyonların en

önemli sebeplerinden biri olduğu anlaşılmıştır. Bulduğumuz zamanda ise KNS'ler hastane kaynaklı enfeksiyonların en çok karşılaşılan sebepleri arasında yer almaktadır. KNS'ler özellikle yeni doğan yoğun bakım ünitelerinde, kanda enfeksiyonun meydana gelmesinde ilk sırayı alan bakteri olarak tanımlanmaktadır. KNS'ler, yenidoğanlarda prematüre ve düşük kilolu bebeklerde büyük risk teşkil etmektedirler. (Dimitriou, 2011). Koagülaz-negatif Stafilokok türleri, bazı hastalıklara yol açabilen bir bakteriyemi nedeni olabilirler. Örneğin, *S. saprophyticus*, kadınlarda sıkça görülen idrar yolu enfeksiyonlarına neden olabilir. *S. lugdunensis* ise endokardit gibi ciddi hastalıklara sebep olabilir; bunun yanı sıra doğal kapak endokarditi, menenjit ve deri ile yumuşak doku enfeksiyonlarına yol açabilir. Hastanedeki yoğun bakımlarda yoğun antibiyotik kullanılması sonucu enfeksiyon etkeni Metisiline dirençli KNS'ler izole edilmektedirler. (Yiğit ve ark., 2008) . Eğer bir koagülaz-negatif *Stafilokok* türünün izolatu β -laktamaz negatifse, tedavi olarak penisilin kullanılması uygun olabilir. Ancak, hastane yatışı süresince izole edilen çoğu koagülaz-negatif *Stafilokok* türü metisilin dirençli olma eğilimindedir, bu nedenle vankomisin veya daptomisin gibi alternatif ilaçlar da düşünülebilir. Tedavi süresi, altta yatan klinik duruma bağlı olarak değişebilir.

2.11.4. Viridans Grubu Streptokoklar

Streptokoklar genellikle düşük virulanslı patojenlerdir. Streptokok bakteriyemisine sebep olan önemli türler arasında *S. milleri*, *S. sanguis*, *S. mitis* ve *S. bovis* sayılabilir. Streptokoklar eskiden doğal kapak endokarditinin ve geç başlangıçlı prostetik kapak endokarditinin en sık nedeniydiler, ancak bugünlerde *S. aureus* en yaygın organizma haline gelmiştir (Fowler ve ark., 2005). Streptokoklar aynı zamanda ciddi piyogenik enfeksiyonlar, nütropenik hastalarda bakteriyemi, neonatal sepsis ve septisemi ile ilişkilendirilmiştir. Klinik açıdan önemli kabul edilen her viridians grubu Streptokok bakteriyemisi, klinik durumu kapsayan ampirik tedavi gerektirmektedir. Çoğul dirençli pnömokokların neden olduğu enfeksiyonlarda Glikopeptidler (Vankomisin, Teikoplanin), Linezolid, Tigesiklin ile tedavi edilir. Buna karşın, direnci önlemede en önemli ve geçerli strateji, direnç gelişimini minimum edecek gerekli tedbirleri almaktır. Direncin azaltılmasında pnömokok aşısının önemli bir yeri olduğu bilinmektedir. (Gürler, 2008).

2.12. Gram Negatif Bakteriler

Gram-negatif enfeksiyonların sıklığı YBÜ' de %70'e ulaşmaktadır. *Enterobacteriaceae*'nin bütün üyeleri aerob ya da fakültatif anaerob olup, hareketli veya hareketsiz olabilirler. Glukozu sıklıkla fermente ededilen oksidaz negatif, katalaz pozitif nitratı indirgeyen, sporsuz, Mac Conkey agarında ürebilen Gram-negatif bakterilerdir. Gram-negatif bakteriler; idrar yolu enfeksiyonları (İYE), kan dolaşımı enfeksiyonları, hastane ve toplum kaynaklı pnömoniler ve çeşitli karın içi enfeksiyonların önemli nedenleridir (Paterson, 2006).

Bu bakterilerin enfeksiyon tedavisi oldukça zordur. Hastanede kaynaklı enfeksiyonlarında klinik önemi olan Gram negatif bakteriler çoğunlukla *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii*'dir (Şenol ve Özerbalin, 2021).

2.12.1. *Escherichia Coli*

Escherichia coli, 2–6 µm boyunda, 1–1, 5 µm eninde, çomak şeklinde olup genelde kapsülsüzdür. Bu bakteriler hareketlidirler. Protein yapısında olup, bakterinin hücre ve yüzeylere tutunmasına yarayan fimbriya adında hareket sistemleri bulunur. Bağırsak patojenleri, kontamine yiyecek veya suyun yutulmasıyla fekal oral yolla yayılır. *E. coli* suşları, hayvanlarda olduğu kadar kötü hijyen koşullarında özellikle çocuklarda ishale neden olur (Bilinski, 2012). *E.coli*'de β-laktamaz üretimi geniş β-laktam antibiyotik çeşitliliğine karşı direncin önemli nedenleridir. β-laktamazlar genelde Penisilinlere ve Sefalosporinlere karşı direnç sağlar. Gram-negatif bakterilerde ortaya çıkan çoklu ilaç direncinin en önemli sebebidir.(Meral ve Korukluoğlu, 2014).

2.12.2. *Klebsiella Pneumoniae*

Klebsiella pneumoniae, Gram negatif, hareketsiz, kapsüllü, çomak şeklinde patojenik bakterilerdir. *Enterobacteriaceae* ailesinin bir üyesidir. *Klebsiella spp.* doğada her yerde bulunurlar. İnsanlarda *K.pneumoniae*, bağırsak yolunda ve nazofarenkste bir saprofit olarak bulunur. Taşıyıcılık oranları çalışmalarda farklılık göstermektedir. Gaita örneklerinde tespit oranı %5 ile %38 arasında, nazofarenkste ki oranlar %1 ile %6 arasında değişiklik göstermektedir (Martin, 2018). *Klebsiella spp.* çoğu doktorlar tarafından özellikle kronik alkoliklerde meydana gelen, tedavi

yapılmazsa çok yüksek ölüm oranına sahip ciddi bir piyojenik enfeksiyon nedeniyle, radyografik anormallikler gösteren toplum kökenli bakteriyel pnömoninin bir sebebi olarak iyi bilinir (Carpenter, 1990). *Klebsiella spp.* enfeksiyonlarının büyük çoğunluğu hastaneye yatışla ilgilidir. *Klebsiella spp.*'nin neden olduğu en sık hastane enfeksiyonları sırasıyla üriner sistem enfeksiyonu, pnömoni ve bakteriyemi olarak görülmektedir (Podschum, 1998). *Klebsiella*, tüm hastane kaynaklı idrar yolu enfeksiyonlarının (İYE) %6 ila 17'sini oluşturur. *Klebsiella spp.*'nin bulaşması en baştaki rezervuarlar hastaların gastrointestinal yolları ve hastane çalışanlarının elleridir. Bu bakterilerin hızla yayılması, yenidoğan ünitelerinde sıklıkla hastane salgınlarına yol açmaktadır. Centers for Disease Control'nin istatistiklerine göre, *Klebsiella spp.* hastane enfeksiyonlarının %8'ini, hastane salgınların %3'ünü oluşturmaktadır (Stamm WE 1981). Pekçok antibiyotiğe karşı direnç kazanmıştır. *K. pneumoniae*'nin, ampisiline doğal dirençli olduğu bildirilmiştir (Mercimek Takcı ve ark., 2020).

2.12.3. *Pseudomonas Aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa, non fermenter aerobik 0.5-1.0 µm ya da 1.5-5.0 µm boyutlarındadır. Düz veya hafif kıvrımlı bulunurlar. Sporsuz, basil şeklinde, Gram negatif bakterilerdir. Bu bakteriler tek veya çoklu polar filagellaları sayesinde hareket kazanırlar. *Pseudomonas* cinsi bakteriler ortamda yaygın olarak bulunmaktadır. Hastane enfeksiyonlarına sebep olan çok önemli etkili mikroorganizmalardandır. Dünyada hastane enfeksiyonlarının yaklaşık olarak %10-15'inden sorumlu olarak bu bakteriler bilinir. Tüm olumsuz çevresel koşullara dirençlerin olması, antiseptik, dezenfektan, temizleme solüsyonları, invaziv solunum destek üniteleri gibi ortamlarda bile dirençli olmayı sürdürebilmektedirler (Varışlı ve ark., 2017). *P. aeruginosa* YBU yatışının 4. gününde ortaya çıkan nozokomiyal pnömonide, mekanik ventilasyon desteğinin 4. gününde ortaya çıkan VIP'te veya perkutan trakeostomi sonrası oluşan VIP'te en yaygın enfeksiyöz izolat olarak tanımlanmıştır (Brock, 2018). Pediatrik YBÜ'lerde nozokomiyal pnömonilerin en sık nedeni olarak *P. aeruginosa* bildirilmiştir. Aminoglikozidler, Karbapenemler (imipenem, meropenem), Sefalosporinler (seftazidim sefepim), Florokinolonlar (siprofloksasin, levofloksasin), β - laktamaz inhibitörleri (klavulanik asit veya tazobaktam ile kombinasyon halinde tikarsilin ve piperasilin) içeren penisilinler, monobaktamlar (aztreonam), fosfomisin ve polimiksinler (kolistin,

polimiksin B) dahil olmak üzere başlıca sekiz antibiyotik kategorisi *P. aeruginosa* enfeksiyonlarını tedavi etmek için kullanılmaktadır (Basetti ,2018).

2.12.4. *Acinetobacter Baumannii*

Acinetobacter spp. çevrede her yerde bulunan fermente olmayan, büyük ölçüde fırsatçı, Gram negatif, kokobasil bakterilerdir. Klinik izolatlardan en çok izole edilen *A. baumannii* türü, idrar yolu enfeksiyonu, cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları ve birçok enfeksiyonlara neden olmaktadır. Kan dolaşımı enfeksiyonları ve ventilatöre bağlı solunum yolu enfeksiyonlarında ölüm oranı fazla olan önemli bir patojendirler. *Acinetobacter spp.* kuru ve cansız alanlarda 3 gün ile 5 ay arasında canlılığını koruyabilirler (Çalışkan ve Kirişçi, 2020). *Acinetobacter baumannii* dış ortamda uzun zaman canlı kalabilen, çok basit yollarla bulaşabilen, pek çok antibiyotiğe karşı hızlı ve çoklu ilaç direnci oluşturan bakteriler olarak görülmektedirler (Özekinci ve ark., 2020). Bu niteliklerinden dolayı, β -laktamlar, florokinolonlar, tetrasiklinler ve aminoglikozitler gibi birden fazla antibiyotiğe karşı çoklu direnç mekanizmaları geliştirmişlerdir. Dünya çapında bu bakteriler ‘Çoklu İlaç Dirençli (ÇİD)’ olarak rapor edilmektedirler (Odabaş Köse ve Koyuncu Özyurt, 2019). *Acinetobacter* izolatlarının %30-70’i en fazla amikasine olmak üzere aminoglikozidlere karşı dirençlidir ve izolatların %30-90 ında ayrıca kinolon direnci de mevcuttur.

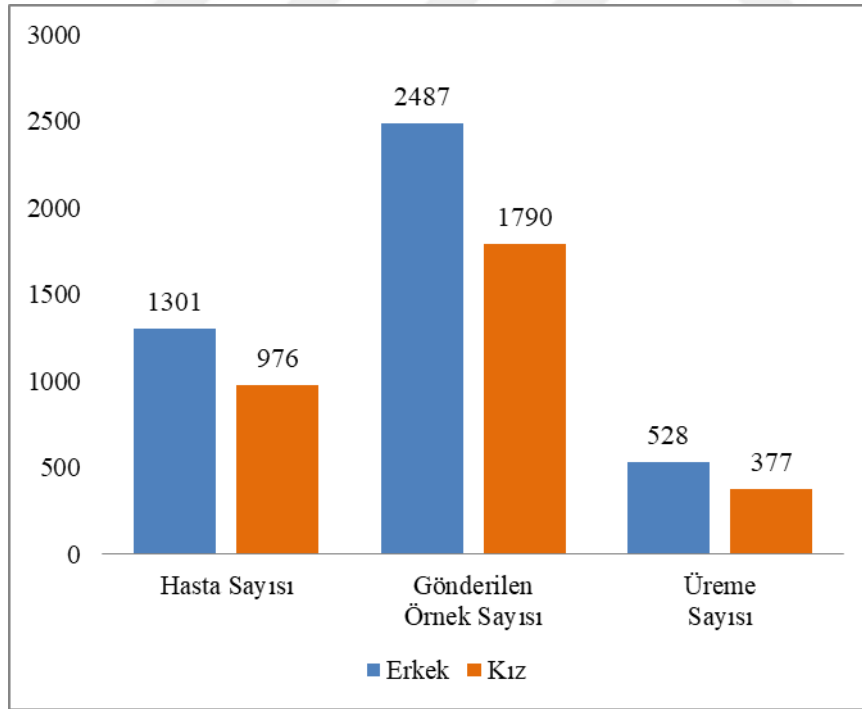
4. BULGULAR

4.1 Kültür Örneklerinin Dağılımı

2018-2022 tarihleri arasında enfeksiyon şüphesi nedeniyle 2277 hastadan toplam 4398 örnek incelemeye alınmıştır. Aynı örnekte aynı etkenin izole edildiği durumda hastanın ilk üremesi dikkate alınmıştır. Buna göre 4277 örnek üzerinden değerlendirme yapılmıştır. Kültür örneği gönderilen toplam 2277 hastanın 1301'i (%57.1) erkek, 976'sı (%42.9) ise kızlardan oluşmaktadır.

Tablo 1. Toplam örnek ve üreme sayılarının cinsiyetlere göre dağılımları 10

	N (%)	Toplam Gönderilen örnek sayısı	Aynı etken üremeleri çıkarıldıktan sonra toplam örnek sayısı	Üreme Sayısı
Erkek	1301 (57.1)	2555 (58.1)	2487 (58.2)	528 (58.3)
Kız	976 (42.9)	1843 (41.9)	1790 (41.8)	377 (41.7)
Toplam	2277 (100)	4398 (100)	4277 (100)	905 (100)



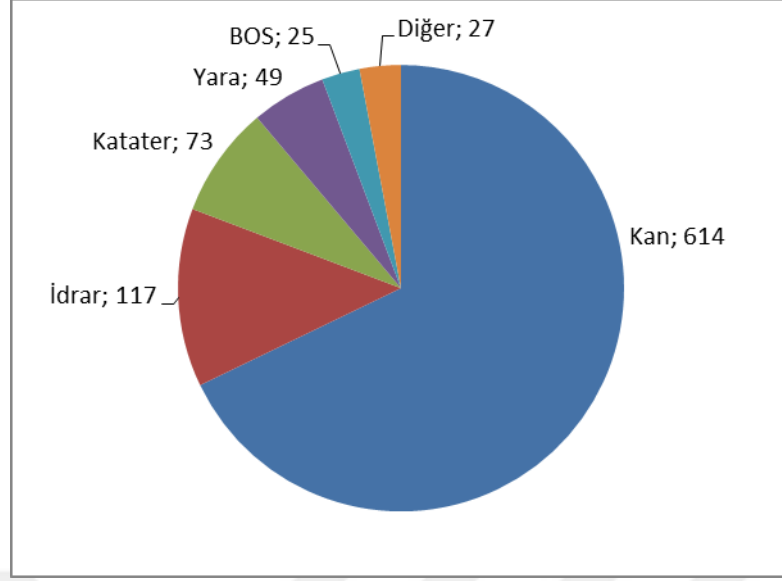
Şekil 1. Toplam örnek ve üreme sayılarının cinsiyetlere göre dağılımları 10

4.2. Alınan Kültür Sayıları

Laboratuvara enfeksiyon şüphesi ile 3091 kan, 635 idrar, 206 BOS, 145 kateter, 114 yara ve 86 diğer klinik örnekler gönderilmiştir. Laboratuvarda işleme alınan örnek türlerinin %98'ini oluşturan Kan, İdrar, BOS, Katater ve Yara örneklerinde üreme oranları sırasıyla %19.9, %18.4, %12.1, %50.4 ve %43 olarak bulunmuştur. Örnek türlerinin üreme oranlarına göre dağılımları tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Örnek türlerinin üreme sayılarına göre dağılımları.

Örnek Türü	Test Sayısı	Etken İzole Edilen	%
Kan	3091	614	19.9
İdrar	635	117	18.4
BOS	206	25	12.1
Katater	145	73	50.4
Yara	114	49	43.0
Gaita	34	0	0
Parasentez	12	2	16.7
Apse	11	8	72.7
Konjunktiva	6	4	66.7
Göz	5	4	80
Aspirasyon Sıvısı	3	3	100
Plevral Mayii	3	0	0
Ponksiyon Mayii	3	1	33.3
Ampiyem	2	1	50
Kulak	2	1	50
Anaerob (Diğer)	1	0	0
Boğaz	1	0	0
Burun	1	1	100
Cerrahi Materyal	1	1	100
Drenaj Sıvısı	1	1	100
TOPLAM	4277	905	21.2



Şekil 2. Üreme oranına göre alınan numune örneklerin dağılımları

4.3. Alınan Kültürden Üreyen Mikroorganizmalar

Laboratuvarda işleme alınan toplam 4277 örnekte 905 adet (%21.2) üreme saptanmıştır. En sık izole edilen mikroorganizmaların; *Staphylococcus spp.* (%40.3), *Klebsiella spp.* (%19.9), Diğer Gram Negatif türler (%8.9), *Enterococcus spp.* (%6.9), *Acinetobacter spp.* (%6.7), *Escherichia coli* (%6.2), *Staphylococcus aureus* (%4.9) olduğu tespit edilmiştir. İzole edilen mikroorganizmaların örnek türlerine göre dağılımları tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3. İzole edilen mikroorganizmaların örnek türlerine göre dağılımları

Satır Etiketleri	Toplam	%	Kan	İdrar	Katater	Yara	BOS	Apse	Göz	Konjunktiva	Aspirasyon Sıvısı	Parasentez	Ampiyem	Burun	Cerrahi Materyal	Drenaj Sıvısı	Kulak	Ponksiyon Mayii
Staphylococcus spp.	356	39,3	314	1	18	13	10											
Klebsiella spp.	176	19,4	92	55	12	12	1	1	1	2								
Diğer Gram Negatif türler	79	8,7	49	6	8	7	4	3	1	1								
Enterococcus spp.	61	6,7	35	13	3	2	4	1				1	1			1		
Acinetobacter spp.	59	6,5	39	4	10	2	2					1			1			
Escherichia coli	55	6,1	19	26	2	4	1		1		2							
Staphylococcus aureus	43	4,8	30		6	4		1			1			1				
Streptococcus spp.	20	2,2	18	1					1									
Pseudomonas spp.	16	1,8	6	3	1	2	1			1							1	1
Stenotrophomonas maltophilia	10	1,1	2		5	2		1										
Burkholderia cepacia	6	0,7			6													
Diğer	3	0,3	2		1													
Candida spp.	21	2,3	8	8	1	1	2	1										
Genel Toplam	905	100,0	614	117	73	49	25	8	4	4	3	2	1	1	1	1	1	1

Diğer: Kingella species, Moraxella catarrhalis, Sphingomonas paucimobilis

4.4 Antibiyotiklere Direnç Oranları

Gram pozitif bakterilerden olan enterokoklara karşı dirençli antibiyotik Ampisilin (%56.7), Levofloxacin (%51.9), Ciprofloxacın (%50.9) olurken, Daptomycin (%0.0), Linezolid (%1.7), Vancomycin (%21.7) duyarlı olduğu tespit edilmiştir. Koaguloz negatif stafilokok (KNS) da Ampisilin (%98.7), Penicilin (%97.6), Erythromycin (80.3) en dirençli, en az dirençlide Vancomycin (%0.0), Teicoplanin (%2.0), Linezolid(%2.3) olmuştur. *Staphylococcus aureusa*, Penicilin (%90.9), Ampicilin (%88.2) dirençliken Vancomycin (%0.0), Linezolid (%2.3), Teicoplanin (%3.2) duyarlı bulunmuştur. Streptococcus spp. Erythromycin (%66.7) en dirençliken, Vancomycin (%0.0), Linezolid (%0.0), Teicoplanin (%0.0) en duyarlı antibiyotik olarak tablo 4'te verilmiştir.

Tablo 2. Gram Pozitif bakterilerin antibiyotiklere direnç oranları

Antibiyotikler	Enterokok			KNS			S aureus			Strep		
	R	%	N	R	%	N	R	%	N	R	%	N
Ampicillin	34	56.7	60	224	98.7	227	15	88.2	17	7	63.6	11
Cefoxitin				200	80.6	248	9	29.0	31			
Ceftriaxone										7	63.6	11
Ciprofloxacın	28	50.9	55	218	66.7	327	5	13.2	38			
Clindamycin				219	63.7	344	8	18.6	43	6	33.3	18
Daptomycin	0	0.0	32	31	12.9	240	4	18.2	22			
Erythromycin				237	80.3	295	8	20.5	39	6	66.7	9
Fosfomycin				38	18.1	210	1	5.3	19			
Fusidic Acid				79	70.5	112	3	13.6	22			
Gentamicin	30	47.6	63	228	67.7	337	8	20.5	39			
Levofloxacin	28	51.9	54	174	62.4	279	2	5.4	37			
Linezolid	1	1.7	60	8	2.3	349	1	2.3	43	0	0.0	8
Mupirocin				107	64.8	165	1	7.1	14			
Penicillin				325	97.6	333	36	90.0	40	6	46.2	13
Streptomycin	26	43.3	60									
Teicoplanin	12	22.6	53	5	2.0	256	1	3.2	31	0	0.0	17
TMP/SXT				94	28.7	328	5	15.2	33	2	33.3	6
Tobramycin				199	70.1	284	3	9.4	32			
Vancomycin	13	21.7	60	0	0.0	324	0	0.0	35	0	0.0	20

R: Dirençli, N: İzolat sayısı, KNS: Koaguloz negatif stafilokok,

Gram negatif bakterilerden olan *Escherichia coli*'ye Ampicilin (%61,5) Cefuroxime (%43.1) olarak en dirençli antibiyotik görülürken Meropenem (%0.0), İmipenem (%3.9), Amikacin (%5.9) en duyarlı görülmüştür. Gram negatif bakterilere

en dirençli Amoxicillin (%94.2), Ampicillin (%94.1) dir. Klebsiella'daysa Ampicilline (%99.4) en dirençli antibiyotik olarak tablo 5'te verilmiştir.

Tablo 3. Gram negatif bakterilerin antibiyotiklere direnç oranları

Satır Etiketleri	E coli			Gram Neg			Klebsiella		
	R	%	N	R	%	N	R	%	N
Amikacin	3	5.9	5	21	27.6	7	85	50.6	16
Amoxicillin/Clavulanate	17	33.3	5	65	94.2	6	134	77.9	17
Ampicillin	32	61.5	5	64	94.1	6	172	100	17
Cefepime	15	33.3	4	35	59.3	5	100	76.9	13
Cefotaxime	10	25.6	3	16	57.1	2	126	81.8	15
Cefoxitin	5	17.2	2	26	65.0	4	87	68.0	12
Ceftazidime	4	10.5	3	32	51.6	6	107	80.5	13
Cefuroxime	22	43.1	5	23	85.2	2	146	85.9	17
Ciprofloxacin	12	24.5	4	6	8.5	7	42	26.1	16
Ertapenem	4	10.5	3	16	32.0	5	59	57.8	10
Gentamicin	8	15.4	5	24	33.8	7	111	67.3	16
Imipenem	2	3.9	5	26	34.7	7	61	36.7	16
Meropenem	0	0.0	4	16	28.6	5	38	32.8	11
Piperacillin/Tazobactam	4	7.7	5	29	39.2	7	93	56.7	16
Trimethoprim/Sulfamethoxazol	14	28.6	4	15	22.4	6	81	50.0	16

Acinetobacter spp. ve Pseudomonas suşlarında, Acinetobacter spp Cefepime, Cefotaxime, Ceftazidime, imipenem, Tetracyclines (%100) dirençli olduğu, Pseudomonas'a Tobramycin %50) dirençli olduğu tablo 6'da verilmiştir.

Tablo 4. Acinetobacter spp. ve Pseudomonas spp. suşlarının antibiyotiklere direnç oranları

Antibiyotikler	Acineto			Pseudomonas		
	R	%	N	R	%	N
Amikacin	57	96.6	59	2	13.3	15
Aztreonam				3	33.3	9
Cefepime	35	100.0	35	2	12.5	16
Cefotaxime	35	100.0	35			
Ceftazidime	35	100.0	35	1	6.3	16
Ciprofloxacin				1	6.3	16
Colistin				0	0.0	10
Gentamicin	58	98.3	59	3	23.1	13
Imipenem	55	100.0	55	8	57.1	14
Levofloxacin	35	94.6	37	1	11.1	9
Meropenem	55	94.8	58	4	28.6	14
Netilmicin				0	0.0	5
Piperacillin				2	20.0	10
Piperacillin/Tazobactam				2	14.3	14
Tetracyclines	35	100.0	35			
Tobramycin	57	98.3	58	3	50.0	6
TMP/SXT	44	74.6	59			

Antifungallerde ise Vorikonazol (%66.7) en dirençliyken Amfoterisin en duyarlı antibiyotik olarak tablo 7’de verilmiştir.

Tablo 5. Candida spp. suşlarının antifungallere direnç oranları

Antifungal	R	%	N
Vorikonazol	6	66.7	9
Flukonazol	5	55.6	9
Amfoterisin B	9	0.0	9
Kaspofungin			
Kaspofungin MİK: 0.002-0.125-0.125-0.090-0.38-0.19-1-S			

5. TARTIŞMA

Yenidoğan enfeksiyonları, bebeklerde oldukça yüksek oranda morbidite ve mortaliteye sebep olmaktadır. Son yıllardaki gelişmelerle birlikte YYBÜ'lerinde prematüre bebeklerin yaşam sürelerinin uzaması, hasta sayısı ve kapasitesinin artması, özellikle bakım ilişkili yenidoğan enfeksiyonlarında artışa yol açmıştır. Bunların dışında santral katater kullanımı, uzun süre mekanik ventilasyonda kalma, parenteral beslenme, invaziv gereçlerin kullanılması, tedavide geniş spekturumlu antibiyotiklerin uygunsuz ve uzun süre kullanımı, anne sütü alma yerine mama ile beslenme, yetersiz sağlık çalışanına karşı hasta yoğunluğunun olması, enfeksiyon kontrol önlemlerine uyulmamasıdır (Cengiz, 2011).

Enfeksiyonlara karşı alınan önlemler, bebek ölüm oranlarının azaltılması için oldukça önemlidir. Uzun süreli hastanede yatış çeşitli komplikasyonlar meydana getirmektedir. Özellikle YYBÜ yatan bebekler, hastane enfeksiyonları için diğer bebeklere göre daha çok tehdit altındadırlar. Bu risk unsurlarının en önemlileri düşük doğum ağırlığı ve prematüre doğumdur. Başka risk faktörleriye şant uygulamaları, mekanik ventilasyon, kateter gibi invazif girişimler, uzun zaman parenteral beslenme, yoğun bakımda kapasitesiden fazla hasta oluşu, sağlık çalışanları tarafından el hijyene önem verilmemesidir. Bütün bu sebeplerden dolayı, ilk sırada prematüre bebekler olmak üzere YDYBÜ'de yatan bütün bebekler ağır hastane enfeksiyonlarla karşı karşıya gelmektedir. Term bebeklerde genelde konjonktivit, dermatit gibi çok ciddi olmayan enfeksiyonlar görülmekte iken, düşük doğum aralıklı bebeklerde daha çok sepsis, menenjit ve bronkopnömoni gibi ciddi sistemik enfeksiyonlar görülmektedir (Perk, 2008).

Yenidoğan enfeksiyon olan bebeklerde erkek/kız oranı Yalaz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 1/4 (Yalaz M, 2004), Rabie Shehab El-Din ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 1/57 (Rabie Shehab El-Din, 2015) olarak bildirilmiştir. Yıldız ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %41 kız, %59 erkek, Türkmen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %47 kız, %53 erkek, Hacımustafaoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %56 kız, %44 erkek olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda bu oran %42,9 kız, %57 erkek olarak tespit edilmiştir (Yıldız ve ark., 2008; Türkmen ve ark., 2010).

Kavuncuoğlu ve ark., (2011), İstanbul ilinde yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda 4250 örnek incelenmiş ve kan, BOS, idrar kültürü örnekleri için kültür

pozitifliğini sırasıyla %8,8, %7,3 ve %0,14 olarak belirlemişlerdir. Çalışmamızda gönderilen 4398 örneğin 3091'i kan, 635'i idrar, 206'sı BOS, 145'i katater, 114'ü yara ve 86'sı diğer klinik örneklerdir. Laboratuvara işleme alınan örneklerden üreme oranları kan, idrar, BOS, katater ve yara için sırasıyla %19.9, %18.4, %12.1, %50.4 ve %43 olarak bulunmuştur.

YDYBÜ'de yatan hastalarda gelişmiş ülkelerdeki en izole edilen bakteri koagülaz negatif stafilokok bakteriler iken gelişmekte olan ülkelerde ise Gram negatif bakterilerdir (Perk, 2008; Kılıç, 2012). Sağlam ve ark.(2015), Kayseri Eğitim Araştırma Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitelerindeki hastalardan alınan 6116 kan örneğinin %5.2'sinden bakteri izole etmişler ve izolatların %78.7'sinden Gram pozitif bakterileri, %18.4'sinden de Gram negatif bakterileri izole etmişlerdir. En sık tanımlanan mikroorganizma %70,8 ile KNS olurken, Gram pozitif bakterilerin %4.4'ünde *S.aureus* saptanmıştır. Gram negatif bakterilerden *E. coli* ve *K. pneumoniae* ise eşit oranda (%6.7) saptanmıştır. %0.3 ile *H. influenzae* ve %2.5 *Candida spp.* pozitifliği de elde edilmiştir. Benzer bir çalışmada, Kaynak Türkmen ve ark. (2010) erken neonatal sepsiste %58.82 ile KNS ve %17.64 ile *S. aureus*, geç neonatal sepsiste ise %37.5 KNS'den sonra %18.75 ile *Candida spp.*'nin en sık saptanan mikroorganizmalar olduğunu bildirmişlerdir. Tanımlanan diğer etkenleri ise %8.16 *Acinetobacter spp.*, %8.16 *Enterobacter spp.*, %4.08 *E. coli*, %4.08 *Klebsiella spp.*, %4.08 *Pseudomonas spp.*, %4.08 *Enterococcus spp.*, ve %2.04 *Serratia spp.* olarak bildirmişlerdir. Ülkemizde 2013 yılında Erzurum'da yapılan çalışmada YDYBÜ'de en çok görülen enfeksiyonun pnömoni olduğu bildirilmiştir. Enfeksiyonlara sebep olan patojenlerin %23 oranında gram negatif bakteriler, %22 oranında gram pozitif bakteriler ve %13'ün ise kandidalar olduğu bildirilmiştir (Parlak ve ark., 2014). Kayseri'de 2017 yılında yapılan bir başka çalışmada YDYBÜ'de hastalardan izole edilen bakterilerin %60,2 oranında gram pozitif bakteriler, %33 oranında gram negatif bakteriler, %6,8 oranında ise mantar olduğu tespit edilmiştir. En çok saptanan mikroorganizmaların %45.1 oranında sözü edilen diğer çalışmalar ile uyumlu olarak Koagülaz negatif stafilokok, %14.5 oranında *Klebsiella pneumoniae*, %6.5 oranında ise *Enterococcus faecalis* olduğu belirlenmiştir (Ergul, 2017). İran'da yapılan çalışma YDYBÜ'de izole edilen bakterilerin % 74 oranında *Staphylococcus spp.*, % 14,8 oranında ise gram negatif bakteri olduğu bildirilmiştir (Mohamadi ve ark., 2014).

Mısırdaki yapılan bir çalışmada hastalardan tesbit edilen bakterilerin %42 oranında *Klebsiella pneumoniae*, %19 oranında ise Koagülaz negatif stap. olduğu görülmüştür (Mohsen, 2017). Barış ve ark. yaptığı çalışmalarda, tüm yoğun bakımlardaki Gram pozitif bakteriler içinde ilk sırada % 30 oranında KNS olurken, bunu sırasıyla % 9,5 oranıyla *Enterococcus spp.*, % 4,7 oranıyla *S.aureus* izlemektedir. Büyüktuna ve ark. yaptıkları bir çalışmada Gram negatif bakteriler içerisinde ilk sırada *Pseudomonas spp.* yer alırken, sonrasında sırasıyla *Acinetobacter spp.* ve *Klebsiella spp.* izole etmişlerdir. Gram pozitifler arasında ise en fazla *S.aureus* izole edilmiştir (Büyüktuna ve ark., 2010).

Bizim çalışmamızda da laboratuvarında işleme alınan toplam 4277 kültür örneğinden 905 (%21.2) adet kültürde üreme saptanmıştır. En sık izole edilen mikroorganizmalar olarak KNS (%39.3), *Klebsiella spp.* (%19.4) diğer negatif türler (%8.9) *Enterococcus spp.* (%6.7), *Escherichia coli* (%6,2), *Staphylococcus aerus* (%4,8) tespit edilmiştir. Çalışmamızda mikroorganizmaların üreme oranlarının diğer yıllarda ki çalışmalara göre artış gösterdiğini görmekteyiz.

Türkiye'de 2015 yılında yapılan ve 6 yıllık YDYBÜ antibiyotik kullanımının incelendiği bir çalışmada, 2012 yılına kadar beta laktam antibiyotiklerin daha çok, Karbapenem, Aminoglozid ve Glikopeptitlerin ise daha az kullanıldığı verileri elde edilmiştir. Aynı çalışmada, 2012 yılı sonrasında beta laktam antibiyotik kullanımının %29 oranına düştüğü Karbapenem kullanımının ise % 42 oranına arttığı bulunmuştur (Alp, 2015). Yapılan bu çalışma yıllar içerisinde değişen antibiyotik direncinin ve antibiyotik kullanım prosedürünün değiştiğinin gösterilmesi adına çok fazla önem kazanmıştır.Öncesinde Kayseri'de yapılan çalışmada Koagülaz negatif stafilokok'ların %89,9 oranında, *S.aureus*'ların %66 oranında, Metisiline, Enterokok spp.'ların %3,6 oranında Vankomisine, Gram negatif bakterilerin %44,9 oranında Karbapeneme, *acinetobacter baumannii* tamamının Karbapeneme, *Candida albicans*'ın %61,5 oranında ise amfoterisin-B'ye karşı dirençli olduğu tespit etmişlerdir (Ergul, 2017).

Antibiyotik direncinin araştırıldığı bir çalışmada, Tanrıverdi Çaycı ve ark. (2017) yenidoğan ünitesinde yatan hastalardan alınan örneklerle yaptığı çalışmada, *Enterobacteriaceae* üyesi bakterilerde Ampisilin direncini %96.5 belirlerken, bu bakterilerde en düşük direnci meropenem (%7.5) karşı saptamışlardır. İzolatlarda

amikasin direnci %10.5, ertapenem direnci %14.8, imipenem direnci %11.6, seftazidim direnci %41.9, siprofloksasin direnci %15.1 ve trimetoprim/sulfamethoxazol direnci %20.01 olarak saptanmıştır. Şamlıoğlu ve ark. Yoğun bakım birimlerinden izole ettikleri 31 enterokok suşunda Levofloksasine %93, Penisiline %96 oranında dirençli olduğunu bildirmişlerdir. Ertürk ve ark. YBÜ'lerinde yaptıkları çalışmada 12 enterokok suşunda Penisiline %100, Ampisiline %67 oranında dirençli bulmuşlardır. Yılmaz ve ark. YBÜ'lerinden izole ettikleri 25 enterokok suşunda direnç oranlarını Ampisilin %64 ve Levofloksasin için %84 olarak belirlemişlerdir. Bizim çalışmamızda da Gram pozitif bakterilerden olan Enterekoklara karşı dirençli antibiyotik Ampisilin (%56.7), Levofloxacin (%51.9) iken Linezolid (%1.7) Vancomycin (%21.7) en duyarlı bulunmuştur. Yani enterekokların ampisilin direnci azalırken, Linezolid en duyarlı antibiyotik bulunmuştur.

Streptococcus'larda antibiyotik direncini araştırıldığı Yalaz ve ark. yaptığı çalışmada en az Penisilinde % 0, Kavuncuoğlu ve ark. yaptığı çalışmada en çok Ampisilinde % 26 oranında en düşük Vankomisin, Teikoplanin ve Penisilinde % 0 bulmuşlardır. Bizim yaptığımız çalışmamızda Erythromycin (%66.7) en dirençliyen, Vancomycin (%0.0), Linezolid (%0.0), Teicoplanin (%0.0) en duyarlı antibiyotik bulundu. Diğer çalışmalarla farklılık göstermektedir.

Kuveyt'te yapılan çalışmada YDYBÜ'de tedavi gören hastalarda en çok izole edilen patojenin Klebsiella olduğu bulunmuştur. Bunların yarısından çoğunun 3. Kuşak Sefalosporinlere karşı dirençli kazandığı gösterilmiştir (Hammoud, 2017). Kaynak Türkmen ve ark.'nın 2010 yılında antibiyotik direncini araştırdığı bir çalışmada, Klebsiella spp. suşlarının tamamı Karbapenemlere, Kinolonlara ve Aminoglikozidlere duyarlı bulunmuştur. Yalaz ve ark. çalışmasında sırasıyla en fazla Amikasinde ve Piperasilin/Tazobaktamda % 50 en az Meropenem ve Kinolonlarda % 0 oranında duyarlı bulunmuştur (Yalaz M 2004). Parlak ve ark. (Parlak H ,2014) çalışmalarında en düşük İmipenem ve Meropenemde, Kavuncuoğlu ve ark. çalışmasında en yüksek Ampisilinde % 82 oranı Sefotaksimde % 46 oranında Seftazidimde %43 oranında Gentamisinde % 34 en az İmipenemde %1oranında, Meropenemde % 2 oranında bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da Klebsiellaya Ampicilline (%99.4) olarak dirençli

,Ciprofloxacin (%26,1)duyarlıdır.Yapılan çalışmalarda antibiyotikler değişkenlik göstermektedir.

Yalaz ve arkadaşlarının çalışmasında KNS'ların tümü glikopeptid antibiyotiklere (vankomisin, teikoplanin) duyarlıyken, gentamisin duyarlılığı %54'ünde görülmüştür. KNS'ların tamamında penisilin ve metisilin direnci mevcuttur. Ünal ve arkadaşlarının çalışmasında KNS grubunda penisilin, gentamisin ve glikopeptidlere karşı direnç saptanmamıştır. Kaynak Türkmen ve ark.'nın (2010) antibiyotik direncini araştırdığı bir çalışmada, KNS'ler Glikopeptidlere %100 duyarlı bulunurken, Penisiline %96 ve Metisiline %90 dirençli olarak bulunmuştur. Parlak ve ark. yaptığı çalışmada en yüksek Penisilinde % 96 oranında, Metsilinde % 90 oranında en düşük Vankomisin ve Teikoplaninde bulmuşlardır (Parlak H 2014). Tez çalışmamızda ise Kaogulaz negatif stofilokok (KNS) ye Ampicilin (%98.7), Erythromycin (%80.3) dirençliyken Vancomycin, Linezolid'e duyarlı bulunmuştur. Yapılan diğer araştırmalara göre dirençli antibiyotik farklılık göstermiştir.

Kavuncuoğlu ve arkadaşlarının 2011'de yaptığı bir çalışmasında *S. aureus*'da Penisilin direncini % 94 Ampicilin direncini % 72 olarak saptamışlardır. Yalaz ve ark. yaptığı çalışmada sırasıyla en yüksek Penisilinde % 100 oranında, Metsilinde % 72 oranında Gentamisinde % 43 oranında en düşük Vankomisin ve Teikoplaninde %0 oranında, Parlak ve ark. çalışmasında en yüksek Penisilinde % 71,4 oranında en düşük Metsilin, Vankomisin ve Teikoplaninde % 0 bulmuşlardır. Özdemir ve arkadaşlarının 2016 çalışmasında ise *S. aureus* için bu oranlar % 94,2 oranında ve % 82 oranında olmakla birlikte Vankomisin duyarlı bulmuşlardır. Çalışmamızda *S.aureus*'a Penicilin (%90.9) dirençli, Vancomycin (%2.3), Teicoplanin (%3.2) saptanmıştır. Diğer çalışmalarla hemen hemen uyumluluk göstermiştir.

Ünal ve arkadaşlarının çalışmasında *E.coli*'nin Gentamisin duyarlılığını %66.7oranında 3.kuşak Sefalosporin duyarlılığını %66.7 oranında Karbapenem duyarlılığı %88.9 olarak bulunmuştur. Yalaz ve ark. yaptığı çalışmada en düşük Aminoglikozidler ve 3. kuşak Sefalosporinde, Kavuncuoğlu ve ark. çalışmasında en yüksek Ampicilinde % 90, Gentamisinde %30, Amikaside % 28 en düşük İmipenem ve Meropenemde % 0, Seftazidimde % 9, Sefotaksimde % 11, Türkmen ve ark. çalışmalarında en düşük Karbapenemler, Aminoglikozidler, Ampicilin ve 3. kuşak Sefalosporinlerde, Meral ve ark. çalışmalarında en yüksek Seftriaksonda %50 oranında,

en düşük İmipenemde bulmuşlardır. Çalışmamızda da Ampicilin % 61,5 oranında dirençliyken Meropenem duyarlı bulunmuştur. Diğer çalışmalara göre dirençli antibiyotik oranları farklılık göstermektedir.

Pseudomonas aeruginosa'da antibiyotik direncini Parlak ve ark. çalışmalarında en yüksek Piperasilin/Tazobaktamda % 100 dirençliyken, en düşük Karbapenemler, Seftazidim, Aminoglikozidler ve Kinolonlarda bulmuşlardır. Türkmen ve ark. çalışmalarında en düşük Karbapenemler, Seftazidim, Aminoglikozidler ve Kinolonlarda bulmuşlardır. 2003-2008 tarihlerinde Çin'de yapılan çalışmada; Seftazidime %23,7 oranında, Sefepime %19,2 ve piperasilin+tazobaktama %26,3 oranında direnç bulunmuştur (Wang ve ark., 2010). Kore'de yapılan çok merkezli çalışmada; piperasilin+tazobaktama %43 oranında piperasiline %45 oranında, Seftazidime %34 oranında ve Sefepime %38 oranında dirence rastlanmıştır (Lee ve ark., 2011). İran'da 2007 yılında Gentamisine %83,6 ve Amikasine %64,85 oranlarında direnç görülmüştür (Saderi ve ark., 2008). Ülkemizde 2002-2005 tarihleri arasında 11 hastanedeki 13 YBÜ'nde yapılan çalışmada *P.aeruginosa* izolatlarında en yüksek direnç oranı Siproflaksasinde bulunmuştur(Leblebicioğlu ve ark., 2007).Bizim çalışmada *Pseudomonas aeruginosa* İmipeneme dirençliyken ,Colistine karşı duyarlı bulunmuştur.

Acinetobacter baumannii'de antibiyotik direncin oranlarını, Yalaz ve ark. çalışmalarında sırasıyla en fazla 3. kuşak Sefalosporin ve Aminoglikozidlerde en az Karbapenem ve Kinolonlarda, Parlak ve ark. çalışmalarında en fazla Piperasilin/Tazobaktamda %100, Türkmen ve ark. çalışmalarında en fazla Piperasilin/Tazobaktamda % 100 en az Karpenemler, Kinolonlar, 3. Kuşak Sefalosporinler ve Aminoglikozidlerde bulmuşlardır. Altunok ve ark. 2008-2012 yılları arasında yaptıkları çalışmalarında yoğun bakımlardan tespit edilen *Acinetobacter spp.*'e Karbapenem direncini %90 oranı üzerinde gördüklerini ve en etkili antibiyotikler olarak Kolistin, Tigesiklin ve Amikasin bildirmişlerdir. Barış ve ark. yaptığı çalışmada Karbapenem direnci yine % 94 oranı gibi çok fazla oranda bulunmuş olup Kolistin en duyarlı antibiyotik olarak bulmuşlardır. Yaptığımız çalışmada *Acinetobacter spp* şuşlarının birçok antibiyotiğe dirençli olduğu ve en çok dirençi Cefepine, Cefotaxime ve impinem olarak bulunmuştur. Diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir.

Mısırdaki yapılan çalışmada Gram negatif bakterilerin tamamının Ampisiline duyarlı, Gram negatiflerin %93–%100'ün Sefalosprolinlere, % 99'unun piperasilintazobaktama, %36-%52'nin ise Aminoglikozidlere karşı dirençli gösterdiğini, Gram pozitifler ise %18 oranında Vankomisine duyarlı, izole edilen bakterilerin %92'nun ise çoklu antibiyotik direncine sahip olduğu tespit edilmiştir (Mohsen, 2017).Bizim çalışmamızda da Streptococcus ssp (strep) Erytromycin (%66.7) dirençli bulunurken, Vancomycin, Linezolid, Teicoplanin duyarlı antibiyotik bulunmuştur. Gram negatif bakterilerden *Escherichia coli*'ye Ampisilin (%61.5) dirençliyken Meropenem yüzde yüz duyarlıyken İmipenem ve amikacin ikinci duyarlı antibiyotikler olmuştur . Gram negatif bakterilere Amoxilin (%94.2), Ampicillin (%94.1) dirençli saptanırken Ciprofloxacin (%8.5) en duyarlı antibiyotik olmuştur .

Sonuç olarak; yenidoğanda görülen enfeksiyonların başında sepsis gelmektedir. Sepsis dışında solunum yolu enfeksiyonları, menenjit, idrar yolları enfeksiyonları da sık görülen enfeksiyonlar arasındadır. Bu çalışmada gönderilen kan, idrar, BOS, katater kültür örneklerinde birçok patojen mikroorganizma etken saptandı. Bu etkenlere karşı kullanılan antibiyotik ve antifungallere karşı geliştirdikleri direnç oranları bulundu. Buna benzer çalışmalar gibi bizim çalışmamızda da geniş spektrumlu antimikrobiallerin sık ve düzensiz kullanımının, profilaksi ve ampirik tedavilerin yaygınlığının, antimikrobiyal direncin ortaya çıkmasında önemli rol oynadığı bilinmektedir. Tedaviye başlamadan önce güncel antibiyotik duyarlılık/dirençlilik durumlarının göz önünde bulundurulması olumlu katkılar sağlayacaktır.

Çalışmamızda elde edilen veriler YYBÜ doktorlarıyla paylaşarak enfeksiyonlarda kullanılan antibiyotiklerin direnç oranlarına göre başlanması ve buna benzer çalışmaların daha sık yapılarak tedavilerin daha etkin olması için katkı sağlayacağı öngörülmektedir.

6. SONUÇLAR

1. Yenidoğanda en sık görülen enfeksiyonların başında sepsis gelmektedir. Sepsis dışında solunum yolu enfeksiyonları , menenjit, idrar yolları enfeksiyonları da sık görülen enfeksiyonlar arasındadır
- 2.Yaptığımız çalışmada gönderilen kültür örneklerini %57,1 erkek , %42,9 kızlardan oluşmaktadır.
- 3.Çalışmamızda gönderilen kültür örenklerinin pozitifliği en çok kan ,BOS, idrar kültürü olmuştur.
- 4.Çalışmamızda en çok üreyen mikroorganizma staphylacocus % 40,3 olarak bulunmuştur.
5. Çalışmamızda Enteroklar Doptamycin,Linezolid duyarlı bulunurken ,Ampisilin'e karşı dirençli bulunmuştur.
- 6.Çalışmamızda KNS'ye Ampisilin ve Penicilin dirençli , Vancomycin duyarlı bulunmuştur.
- 7.Çalışmamızda S.aereus Pencilin ve Ampisiline direnç oluştururken Vancomycin ve Linezolin duyarlı bulunmuştur.
- 8.Çalışmamızda Streptecocus spp suşları Erythromycine dirençli Vancomycin duyarlı çıkmıştır.
- 9.Esherichia coliye Ampisilin dirençli olurken, Meropenem ve İmipenem duyarlı bulunmuştur.
- 10.Gram negatiflerde Amoxicillin ve Ampicilin en dirençli antibiyotik olarak bulunmuştur.
- 11.Çalışmamızda Klebsiellada en dirençli antibiyotik olurken, Ciprofloxacın duyarlı bulunmuştur.

12.Acinetobacter spp birçok antibiyotiğe dirençli bulunmuştur. Bunların en dirençlileri Cefepine ,Cefotaxime ,İmpinem olarak bulunmuştur.

13.Çalışmamızda Pseudomonas spp ise İmipeme dirençliyken, Colistine karşı %100 duyarlı olarak bulunmuştur.

14. Antifungallerde ise Varikanazol dirençli, Amfoterisin %100 duyarlı bulunmuştur.

