

Kan Kültürlerinden Etken Olarak Soyutlanan Bakteriler ve Antibiyotik Duyarlılıkları

Alper Tünger¹, Feriha Özkan¹, Sercan Ulusoy², Öner Özer¹,
Mehmet Ali Özinel¹, Ayhan Tokbaş¹

Özet: Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bakterioloji Laboratuvarı'nda kültürü yapılan 1477'si dahili ve cerrahi bilimlere ait kliniklerde, 680'i de yoğun bakım ünitelerinde yatan toplam 2157 hastanın kan örneği incelenmiş ve bunların 526'sında (% 24.4) bakteri yönünden üreme saptanmıştır. Bu 526 kan % 52'sinde Gram-pozitif, % 43'ünde Gram-negatif ve % 5'inde de anaerop mikroorganizmalar soyutlanmıştır. Üreme oranının yoğun bakımda yatan hastalarda anlamlı olarak yüksekliği ($p<0.01$) dışında, stafilokok suşlarında vankomisine direnç saptanamazken, özellikle penisilin başta olmak üzere diğer antibiyotiklere değişen oranlarda rezistansın varlığı ortaya konmuştur. En fazla sayıda soyutlanan üç Gram-negatif basilin duyarlılıkları incelendiğinde, en az direnci imipeneme karşı olduğu, *Pseudomonas aeruginosa* başta olmak üzere bu bakterilerin diğer antibiyotiklere önemli ölçüde direnç geliştirdikleri belirlenmiştir. Yoğun bakım merkezleri ve diğer bölümlerden soyutlanan *Staphylococcus aureus*, koagülaz-negatif stafilokok, *Klebsiella pneumoniae* ve *P.aeruginosa* kökenleri arasındaki bazı antibiyotiklere olan duyarlılık farkları karşılaştırıldığında, genel olarak yoğun bakım izolatlarının diğer bölümlerdekilere göre anlamlı olarak daha dirençli oldukları görülmüştür.

Anahtar Sözcükler: Bakteriemi, kan kültürü, in vitro antibiyotik duyarlılığı.

Summary: The bacteria isolated from blood cultures and their antibiotic susceptibilities. In this study, blood cultures from 2157 patients were evaluated. From these samples 1477 belonged to patients in medical and surgical clinics and 680 belonged to patients in intensive care units. Bacterial growth was detected in 526 (24.4%) of them. Of these 526 samples, 52% was positive for Gram-positive, 43% for Gram-negative, and 5% for anaerobic microorganisms. Culture positivity rate was significantly higher in the sample group from intensive care units ($p<0.01$). Significant association could not be observed in the distribution of causative agents to clinics. Resistance to vancomycin was not detected in coagulase-negative and positive staphylococcal strains, while resistance to other antibiotics, especially to penicillin was shown in variable rates. Sensitivity of Gram-negative bacilli which were isolated mostly were evaluated. Resistance against imipenem was the least, while high rates of resistance in these bacteria against other antibiotics, especially *Pseudomonas aeruginosa* was found. Sensitivity rates of *Staphylococcus aureus*, coagulase-negative staphylococci, *Klebsiella pneumoniae*, and *P. aeruginosa* strains from intensive care units were compared to those from other clinics. Isolates from intensive care units were found to be significantly more resistant.

Key Words: Bacteremia, blood culture, in vitro antimicrobial sensitivity.

Giriş

Bu yüzyılın başlarında tıp literatüründe çok az yeri olan sepsis olgularının görülme sıklığı 1950'li yıllardan sonra giderek artmış ve günümüzde hastaneye yatırılan her 1000 hasta için 1-28 gibi oranlara ulaşmıştır. Sepsis konusundaki bu epidemiyolojik verilerin çoğu bakteriyolojik incelemeler sonucu elde edilmektedir. Bu amaçla kullanılan diğer bazı testlerin de var olmasına karşın, bakteriyeminin saptanmasında en önemli yöntem kan kültürüdür (1,2).

Bakteriyemi insidansındaki artışın yanı sıra, 20. yüzyılın ortalarından sonra kandan soyutlanan bakteriler arasında da farklılıklar gözlenmeye başlamıştır. Geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanıma girmesi, hasta popülasyonundaki değişiklikler, immüno-süpresyon altındaki hastaların sayılarının artması ve yaşam sürelerinin uzatılması, kateter ve intravenöz solüsyonların daha sık kullanılması gibi nedenlerle, önceki yıllarda hemen daima Gram-pozitif bakterilerin etken olduğu bakteriyemilerde Gram-negatif mikroorganizmalar da önemli hale gelmişlerdir (3). Son yıllarda hemokültürden soyutlanan bakteri çeşitlerinde tekrar bazı değişikliklerin olduğu dikkati çekmiş, ancak bir genelleme yapıldığında, bu farklılaşmanın bakteri türlerinde değil, daha kolay tedavi edilebilen suşlar ile antibiyotiklere daha dirençli kökenler arasında olduğu ortaya konmuştur (4).

Sunulan çalışmada dahili ve cerrahi bilimlere ait klinikler ile yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların kan kültürlerinin poziti-

tiflik oranları, etken dağılımları ve antibiyotik duyarlılık farklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler

Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Bakterioloji Laboratuvarı'nda kültürü yapılan 1477'si dahili ve cerrahi bilimlere ait kliniklerde, 680'i de yoğun bakım ünitelerinde yatan toplam 2157 hastanın kan örneği çalışmaya alınmıştır. Hasta kanları aerop ve anaerop kültür şişelerine 5-10 ml, Pedibact besiyerine ise 0.5-2 ml olacak şekilde ekilerek BacT/Alert Sistemi (Organon Teknika)'nde inkübe edilmiştir. Karbondioksit oluşumu sonucu ortaya çıkan renk değişikliğinin belirlenmesi temeliyle çalışan sistemin üreme sinyali vermesi durumunda, örneklerden Gram boyalı preparatlar hazırlanmış ve ayrıca % 5 koyun kanlı agar, EMB agar, çikolatamsı agara sub-kültürler yapılmıştır. Üreyen bakterilerin tanımlanmalarında klasik yöntemlerin yanı sıra, API (ID 32E, 20 Staph, 20 NE, Rapid 20 Strep ve 20 A) sisteminden (bioMerieux) de yararlanılmıştır.

Soyutlanan bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları modifiye Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile belirlenmiştir (5).

İstatistiksel incelemeler Student t testi ile yapılmıştır.

Sonuçlar

İncelemeye alınan toplam 2157 örneğin 526'sında (% 24.4) bakteri yönünden üreme saptanmış, bu kültürlerin % 52'sinde Gram-pozitif, % 43'ünde Gram-negatif ve % 5'inde de anaerop mikroorganizmalar soyutlanmıştır. Örneklerin elde edildiği hastaların yattığı bölümler, bölümlere göre pozitiflik oranları ve etken dağılımları Tablo 1'de, soyutlanan bakterilerin cins ve tür dağılımları da Tablo 2'de gösterilmiştir.

(1) Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bornova-İzmir

(2) Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Bornova-İzmir

Tablo 1. İncelenen Kanların Pozitiflik Oranları ve Bölgelere Göre Dağılımı

	Toplam	Pozitif	Gram-pozitif	Gram-negatif	Anaerop
Yoğun Bakım	680	264 (% 38.8)	146 (% 55)	107 (% 40)	11 (% 5)
Dahili ve Cerrahi Klinikler	1477	262 (% 17.7)	129 (% 49)	118 (% 45)	15 (% 6)
Toplam	2157	526 (% 24.4)	275 (% 52)	225 (% 43)	26 (% 5)

Tablo 2. Kan Kültürlerinde En En Sık Soyutlanan Bakteriler

Bakteriler	Toplam Bakım	Yoğun Klinikler	Dahili ve Cerrahi
<i>Staphylococcus aureus</i>	137 (% 26)	70	67
Koagülaz-negatif stafillokok	107 (% 20)	54	53
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	78 (% 15)	40	38
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	45 (% 8)	28	22
<i>Escherichia coli</i>	36 (% 7)	18	18
<i>Acinetobacter</i> spp.	15 (% 3)	9	6
<i>Enterococcus</i> spp.	11 (% 2)	4	7
<i>Streptococcus</i> spp.	10 (% 2)	1	9
<i>Enterobacter</i> spp.	10 (% 2)	2	8
<i>Peptococcus</i> spp.	9 (% 2)	3	6
<i>Bacteroides</i> spp.	7 (% 1)	3	4
Diğer	61 (% 12)	37	24
Toplam	526	264	262

Üreme oranının yoğun bakımda yatan hastalarda anlamlı olarak yüksekliği ($p < 0.01$) dışında, etkenlerin bölümler arası ve genel dağılımlarında belirgin bir fark gözlenmemiştir. En sık soyutlanan bakterilerin hastane genelindeki antibiyotik duyarlılıkları Tablo 3'te gösterilmiştir. Yoğun bakım merkezleri ve diğer bölümlerden soyutlanan *Staphylococcus aureus*, koagülaz-negatif stafillokok (KNS), *Klebsiella pneumoniae* ve *Pseudomonas aeruginosa* kökenleri arasındaki bazı antibiyotiklere olan duyarlılık farklılıkları da Tablo 4'te belirtilmiştir.

İrdeleme

Sepsis insidansı 1950'li yıllardan sonra giderek artış göstermiş ve günümüzde hastanede yatan hastalar için % 0.1-2.8 arasında değişen oranlara ulaşmıştır. Bildirilen oranların bu kadar değişken olması sepsisin bildirimi zorunlu bir hastalık olmamasına, sepsis tanımlarındaki farklılıklara ve hastaneler arasındaki değişikliklere bağlan-

maktadır. Örneğin, eğitim hastanelerinde her bin hasta için 28'e kadar çıkabilen insidans, eğitim vermeyen hastanelerde % 0.1-0.2 arasında kalmaktadır (1,6). Görülme sıklığında farklılıklara yol açan bir diğer önemli faktör ise, sepsis ve sepsis sendromu terimlerinin klinik tanımlamalar olması ve mikrobiyolojik verilerle her zaman direkt ilişkilerinin bulun-

masıdır. Oysa, sepsis ile ilgili epidemiyolojik verilerin çoğu bakteriyolojik incelemeler sonucu elde edilmektedir. Kanda bakteri varlığının gösterilmesinin, sepsis dışında başka bir intravasküler infeksiyon tanısının konulması, fokal bir infeksiyon etkeninin belirlenmesi, fokal infeksiyonların potansiyel komplikasyonları konusunda uyarıcı bilgi sağlanması ve tedavinin izlenmesinde büyük klinik önemi vardır (7,8). Sunulan çalışmada Ocak 1994-Aralık 1994 tarihlerinde Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nin dahili ve cerrahi klinikleri ile yoğun bakım merkezlerinde yatan toplam 44 412 hastanın 2157'sinin kan kültürleri incelenmiş ve bu hastaların 526 (incelenenlerde % 24.4; toplamda % 1.2)'sında bakteriyemik atak saptanmıştır.

Zaman içinde bakteriyemi insidansındaki artış ile birlikte, bakteri çeşitlerinde de değişiklikler ortaya çıkmıştır. Erken dönemde başta *S.aureus* ve *Streptococcus pyogenes* olmak üzere hemen tüm bakteriyemilerde Gram-pozitif bakteriler soyutlanmakta iken, günümüzde Gram-negatif bakteriler de Gram-pozitifler kadar sık saptanmaktadır. Bunun nedenlerinden biri, Gram-pozitif bakteri infeksiyonlarının insidansını önemli ölçüde düşüren, ancak dirençli Gram-negatif bakterileri etkilemeyen geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanıma girmesidir (3). Değişik araştırmalarda tüm bakteriyemilerin % 51-65'inde Gram-negatif bakterilerin, % 27-42'sinde Gram-pozitif mikroorganizmaların, % 2-5.6'sında da anaeroplardan etken olduğu saptanmıştır (6,9-12). Ancak bu oranların her zaman geçerli olmadığı ve bölgesel farklılıkların da bulunabileceği bilinmektedir. Örneğin, Avusturya'da yapılan ve 1982-1988 yılları arasında üç eşit dönemin incelendiği çok merkezli bir çalışmada, stafillokok türlerinin ilk iki dönemde en sık soyutlanan bakteriler olmalarına karşın, 1987-1988 yıllarında hakim mikroorganizmanın *Escherichia coli* olduğu gösterilmiştir (13). Ancak, çalışmanın yapıldığı hastaneler arasında değişikliklerin olduğu belirtilmiş ve genel olarak her üç dönemde de Gram-negatif ve Gram-pozitif mikroorganizmaların hemen hemen eşit sıklıkta izole edildikleri ortaya konmuştur. İncelenen 897 örneğin % 16'sının pozitif bulunduğu başka bir araştırmada ise, nozokomiyal ya da hastane dışı gelişimleri arasında farklılıklar olmasına karşın, genelde KNS ve *E. coli*'nin eşit sıklıklarda ve ilk sıralarda yer aldıkları bildirilmiştir (14). Sunulan çalışmada da üreme saptanan 526 (% 24.4) kan örneğinin % 52'sinde Gram-pozitif, % 43'ünde Gram-negatif, % 5'inde de anaerop bakteriler soyutlanmış ve Gram-pozitif mikroorganizmaların anlamlı olarak yüksek sayıda oldukları belirlenmiştir ($p < 0.01$). Üretilen bakteriler içinde de ilk sırayı *S.aureus* (% 26) almış, daha sonra sırasıyla KNS (% 20), *K. pneumoniae* (% 15), *P. aeruginosa* (% 8), *E. coli* (% 7), *Acinetobacter* türleri (% 3), enterokok türleri (% 2) ve azalan oranlarda diğer mikroorganizmalar soyutlanmıştır. Farklı araştırmalarda bakteri cins ve türleri arasında değişik dağılım oranları bildirilmektedir. *E. coli*'nin ilk sırada olmasına karşın, başta KNS ve *S. aureus* olmak üzere Gram-pozitif bakterilerin tekrar hakim olmaya başladığı (4); *E. coli*, *Klebsiella* ve *Pseudomonas* türleri ile KNS'lerin sırasıyla etken olarak saptandığı (2); KNS'lerin nozokomiyal bakteriyemilerde ilk sırada bulunduğu

Tablo 3. En Fazla Sayıda Soyutlanan Beş Bakterinin Antibiyotik Duyarlılıkları

Antibiyotik	<i>S.aureus</i>	KNS	<i>K.pneumoniae</i>	<i>P.aeruginosa</i>	<i>E.coli</i>
Penisilin	% 14	% 12	*	*	*
Amoksisilin/klavulanat	% 48	% 35	*	*	% 63
Metisilin	% 56	% 41	*	*	*
Piperasilin	*	*	% 25	% 20	% 45
Sefalotin	% 50	% 44	*	*	*
Seftriakson	*	*	% 35	*	% 72
Seftazidim	*	*	% 39	% 36	% 70
Aztreonam	*	*	% 31	% 40	% 68
İmipenem	*	*	% 100	% 92	% 100
Eritromisin	% 66	% 61	*	*	*
Klindamisin	% 63	% 54	*	*	*
Rifampisin	% 52	% 71	*	*	*
TMP-SMX**	% 60	% 38	% 25	*	% 55
Siprofloksasin	% 60	% 62	% 84	% 41	% 92
Vankomisin	% 100	% 100	*	*	*
Gentamisin	% 46	% 46	% 29	% 22	% 76
Amikasin	*	*	% 32	% 62	% 78

* Duyarlılık testi yapılmamıştır; ** Trimetoprim-sülfametoksazol

Tablo 4. Yoğun Bakım ve Yoğun Bakım Dışı İzolatların Antibiyotik Duyarlılıkları (%)

	<i>S.aureus</i>		KNS		<i>K.pneumoniae</i>		<i>P.aeruginosa</i>	
	Yoğun Bakım	Diğer	Yoğun Bakım	Diğer	Yoğun Bakım	Diğer	Yoğun Bakım	Diğer
Penisilin	8	20	5	19	*	*	*	*
Amoksisilin/Klavulanat	32	64	24	46	*	*	*	*
Metisilin	42	70	29	53	*	*	*	*
Seftriakson	*	*	*	*	28	42	*	*
Seftazidim	*	*	*	*	31	47	53	77
Siprofloksasin	46	74	54	70	78	90	24	58
Gentamisin	29	63	35	57	22	36	13	31
Amikasin	*	*	*	*	26	38	42	82

* Duyarlılık testi yapılmamıştır.

(14) ve KNS ile *S. aureus*'un birlikte % 37'lik oranla en fazla izole edilen bakteriler olduğuna ilişkin (12) farklı merkezlerden yapılmış çalışmalar vardır.

Özellikle gerek profilaksi, gerekse sağaltım amacıyla antibiyotik kullanıldığı, yatış sürelerinin diğer servislere göre daha uzun olduğu, üriner kateterizasyon ve endotrakeal intübasyon gibi invazif girişimlerin sık olarak uygulandığı ve infeksiyonlara açık olan immünsüpresyon altındaki, maligniteli ve politravmalı hastaların yatırıldığı yoğun bakım merkezlerinde bakteriyemi gelişme riskinin yüksek olması doğaldır. Sunulan bu çalışmada da yoğun bakım ünitelerinde saptanan pozitiflik oranı (% 38.8) yoğun bakım dışı kliniklerde yatırılan hastalara ait pozitifliklerle (% 17.7) karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0.01$). Bu grup hastalarda özellikle *Enterobacteriaceae* üyeleri, *P. aeruginosa* ve KNS türlerinin daha sık soyutlandığını gösteren araştırmalara (3,15) karşın, sunulan bu çalışmada gerek Gram-pozitif ve Gram-negatif mikroorganizmalar, gerekse bakteri türleri karşılaştırıldığında yoğun bakım ünitelerinde belli grup ya da tür bakterinin hakim olarak üretilmediği belirlenmiştir ($p>0.05$).

Bakteriyemilerdeki etken değişikliklerini ortaya koymak amacıyla yapılan bir çalışmada, 1980 öncesi hastane içinde gelişen intravasküler infeksiyonlarda, *E. coli*'nin % 23'lük oran ile ilk sırada yer aldığı gösterilmiştir (4). Ancak, 1986-1989 döneminde *E. coli* oranının % 16'ya düştüğü, buna karşılık başta KNS'ler olmak üzere *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Enterobacter* türleri ve enterokoklarda ise bir miktar artış olduğu belirlenmiştir. Sonuç olarak, bakteriyemilerdeki değişikliğin bakterilerin cins ya da türlerindeki farklılaşmadan çok, izole edilen mikroorganizma suşlarının antibiyotik dirençliliklerinde olduğu yorumu yapılmıştır.

Penisilin klinik kullanıma girdiği 1940'lı yıllarda stafilkokların bu antibiyotige çok duyarlı oldukları görülmüşse de, kısa bir süre sonra hızla yayılan penisilin direnci gelişmiştir. Metisiline dirençli stafilkok kökenlerinin saptandığı 1960 yılından sonra da, bu grup bakterilerin tüm β -laktam antibiyotiklere olan direnci nedeniyle bütün dünyada önemli tedavi sorunları ortaya çıkmıştır. Kan kültürlerinden soyutlanan *S. aureus* kökenlerinin antibiyotik duyarlılıkları ile ilgili bir çalışmada, % 41.6 oranında metisilin direnci saptanmış, bu suşların tümünün vankomisine, azalan oranlarda da sırasıyla rifampisin, amikasin, amoksisilin + klavulanat, klindamisin, siprofloksasin, kotrimoksazol ve gentamisine duyarlı oldukları gösterilmiştir (16). Bir başka araştırmada ise, kan kültürlerinden soyutlanan hem metisiline dirençli ve hem de duyarlı stafilkokların en duyarlı olduğu antibiyotikler vankomisin ve siprofloksasin olarak belirlenmiştir (17). Aminoglikozid antibiyotiklere duyarlılıkların belirlenmesi amacıyla yapılan bir çalışmada, özellikle nozokomiyal infeksiyon etkeni olan KNS'lerde yüksek oranda gentamisin direnci saptanmış, kan kültürü izolatlarında amikasin duyarlılığının da yıllar içinde % 94'ten % 50'ye gerilediği gösterilmiştir (18). Giderek daha sık infeksiyon etkeni olarak soyutlanan KNS'lerde başta metisilin olmak üzere birçok antibiyotige direncin *S. aureus*'a göre daha yüksek düzeyde olduğu bilinmektedir (19). Sunulan bu çalışmada

kan kültürlerinden soyutlanan toplam 244 koagülaz-negatif ve pozitif stafilkok kökeninde çok yüksek düzeyde penisilin direnci belirlenmiştir. Metisilin direnci *S. aureus*'ta % 44, KNS'lerde ise % 59 olarak bulunmuş, amoksisilin + klavulanat ve sefalotin gibi diğer β -laktam antibiyotiklere de değişen oranlarda direnç saptanmıştır. Vankomisine dirençli köken ise belirlenmemiştir. Vankomisinden sonra en etkili antibiyotikler arasında *S. aureus* için eritromisin, klindamisin, kotrimoksazol ve siprofloksasin; KNS'ler için de rifampisin, siprofloksasin ve eritromisin yer almaktadır.

Gram-negatif mikroorganizmaların etken olduğu bakteriyemilerde % 20-50 arasında değişen mortalite oranının destek tedavisi, hastanın primer sorununun iyileştirilmesi gibi faktörlerin yanı sıra, duyarlı antibiyotiklerin kullanımı ile daha aşağılara çekilebilmesi mümkündür (7). Kan kültürlerinden soyutlanan 100 Gram-negatif basilin değişik antibiyotiklere duyarlılıklarının incelendiği bir araştırmada *Enterobacteriaceae* ve *Pseudomonas* türlerine siprofloksasinin minimal inhibisyon konsantrasyon değerleri 0.5-1 $\mu\text{g/ml}$ arasında saptanırken, üçüncü kuşak sefalosporinler, aminoglikozider, aztreonam ve anti-*Pseudomonas* penisilinlere ise belirgin olarak daha dirençli oldukları gösterilmiştir (18). İncelenen 198 kan kültürünün %53'ünde Gram-negatif bakterilerin saptandığı bir çalışmada, *E. coli* kökenlerinin birçoğunun ampisiline, *Klebsiella* kökenlerinin yüksek oranlarda seftazidim ve sefotaksime dirençli oldukları belirlenirken, bu bakterilerde imipenem direnci bulunmamıştır (10). Sunulan çalışmada *K. pneumoniae* ve *E. coli* kökenlerinde imipenem direnci saptanamazken, *P. aeruginosa* kökenlerinde ise düşük oranlarda (% 8) direnç görülmüştür. İmpenemden sonra *P. aeruginosa* infeksiyonları için seftazidim, amikasin ve siprofloksasin; *K. pneumoniae* için ise siprofloksasin etkili antibiyotiklerdir. En sık soyutlanan üç Gram-negatif bakteri arasında, incelenen antibiyotiklere en az direnç *E. coli* kökenlerinde saptanmıştır.

Bakterilerde antibiyotik direnci iki temel yol ile ortaya çıkmaktadır. İlk olarak spontan mutasyon ile belli bir direnç mekanizması meydana gelir, ardından ya antibiyotik baskısıyla duyarlı suşların engellenmesi ve sadece bu dirençli suşun çoğalması ya da yeni gelişen bu direnç mekanizmasının değişik yollar ile bakteriden bakteriyeye yayılmasıyla dirençli bir popülasyon ortaya çıkar. Bu durum özellikle antibiyotiklerin fazlaca kullanıldığı yoğun bakım merkezlerinde önem taşımaktadır. Sunulan çalışmada yoğun bakım ve diğer merkezlerden soyutlanan *S. aureus* kökenlerinin antibiyotik duyarlılıkları karşılaştırılmış, penisilin ($p<0.05$), amoksisilin + klavulanat, metisilin, siprofloksasin ve gentamisin ($p<0.01$) duyarlılıklarında anlamlı farklılıklar saptanmıştır. Aynı durum KNS kökenleri için de geçerlidir (penisilin ve gentamisin için $p<0.05$, amoksisilin + klavulanat ve metisilin için $p<0.01$). Ancak, bu türlerin yoğun bakım izolatlarında siprofloksasine direnç farkı belirlenmemiştir ($p>0.05$). Kan kültürlerinden soyutlanan 45 *P. aeruginosa* kökeninde seftazidim, amikasin ($p<0.05$) ve siprofloksasine ($p<0.01$) yoğun bakım izolatlarında belirgin direnç farkı olmasına karşın, bu değişiklik seftazidim ve gentamisin için geçerli değildir ($p>0.05$). *K. pneumoniae* suşlarında seftriakson, siprofloksasin, gentamisin

ve amikasin direnci bakterinin izole edildiği yere göre değişiklik göstermemiş ($p>0.05$), seftazidim duyarlılığı ise yoğun bakım izolasyonlarında anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p<0.05$). Bir bütün olarak incelendiğinde bu dört bakterinin antibiyotik direnç profili, özellikle belli antibiyotiklerin daha yoğun olarak kullanıldığı merkezlerde anlamlı olarak artış göstermektedir.

Kan kültürlerinde soyutlanan bakterilerin cins ve türleri ile bunların antibiyotik duyarlılıkları hastaneler arasında, aynı hastane içindeki farklı kliniklerde ve özellikle de daha fazla antibiyotik kullanılan, invazif girişim yapılan ve yatış süresi uzun olan yoğun bakım ünitelerinde değişiklikler göstermektedir. Bu nedenle etken mikroorganizmalar ve bunların antibiyotik duyarlılıklarının periyodik olarak belirlenmesi, hem enfeksiyon kaynağının ortaya konarak önceden önlem alınabilmesine, hem de erken ve etkin antibiyotik sağaltımına olanak verecektir.

Kaynaklar

1. Mc Gowan JE, Barnes MW, Finland M. Bacteremia at Boston City Hospital. Occurrence and mortality during 12 selected years with special reference to hospital acquired cases. *J Infect Dis* 1975; 132: 316-35
2. Aronson MD, Bor DH. Blood cultures. *Ann Intern Med* 1987; 106: 246
3. Sayers AA, Whitt DD. *Bacterial Pathogenesis*. Washington DC: ASM Press, 1994: 56-60
4. Schaberg DR, Culver DH, Gaines RP. Major trends in the microbial etiology of nosocomial infection. *Am J Med* 1991; 91: 70-2
5. NCCLS. *Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests*. 4th ed. Document M2-A4, 1991
6. Maki DG. Nosocomial bacteremia: an epidemiological overview. *Am J Med* 1981; 70: 719-32
7. Young LS. Sepsis syndrome. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Disease*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone, 1995: 690-705
8. Aronson MD, Bor DH. Blood cultures. *Ann Intern Med* 1987; 106: 246
9. Vazquez F, Mendez FJ, Perez F, Mendoza MC. Anaerobic bacteremia in a general hospital. Retrospective 5-years analysis. *Rev Infect Dis* 1987; 9: 1038-43
10. Chamberland S, Ecuyer J, Lessard C. Antibiotic susceptibility profiles of 941 Gram-negative bacteria isolated from episemic patients throughout Canada. *Clin Infect Dis* 1992; 15: 615-28
11. Fidalgo S, Vazquez F, Mendoza MC, Perez F, Mendez FJ. Bacteremia due to *Staphylococcus epidermidis*. Microbiologic, epidemiologic, clinical and prognostic features. *Rev Infect Dis* 1990; 12: 520-8
12. Dornbusch K. Resistance to beta-lactam antibiotics and ciprofloxacin in Gram-negative bacilli and staphylococci isolated from blood: a European collaborative study. *J Antimicrob Chemother* 1990; 26: 269-78
13. Mittermayer H, Rotter M, Breitsfellner G, Riezinger F, Thiel W, Binder L, Watschinger R. Resistance of Gram-negative bacilli and staphylococci from blood cultures to aminoglycoside antibiotics. Comparison of 3 in vitro investigations from Austria, 1982-1988. *Int J Med Microbiol* 1990; 272: 448-57
14. Aznar R, Carranza E, Lacasa J, Serrano R, Ziad F. Bacteremia in a community hospital. Review of 78 cases. *Enferm Infect Microbiol Clin* 1991; 9: 339-44
15. Raad I, Bodey GP. Infectious complications of indwelling vascular catheters. *Clin Infect Dis* 1992; 15: 197-210
16. Samra Z, Gadba R. Antibiotic susceptibility and phage typing of methicillin-resistant *S.aureus* clinical isolates from blood cultures of 692 patients in 15 Israeli hospitals. *Eur J Epidemiol* 1993; 9: 559-62
17. Eltahawy AT. In vitro activity of ciprofloxacin and 16 other antimicrobial agents against blood cultures isolates. *J Chemother* 1993; 5: 94-102
18. Krediet TG, Fleer A, Gerards LJ. Development of resistance to aminoglycosides among coagulase-negative staphylococci and Enterobacteriaceae in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect* 1993; 24: 39-46
19. Hackbart C, Chambers H. Methicillin-resistant staphylococci: genetics and mechanisms of resistance. *Antimicrob Agents Chemother* 1989; 33: 991-4