



**T.C.**

**BEZMİÂLEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ÇOCUK HASTALIKLARI SERVİSLERİNDE NOZOKOMİYAL ENFEKSİYON  
ETKENLERİ VE DİRENÇ DAĞILIMININ BELİRLENMESİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Dr. İrem YILMAZ AKPINAR**

**Tez Danışmanı:**

**Prof. Dr. Özden TÜREL**

**İSTANBUL**

**2021**



T.C.

BEZMÎÂLEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ÇOCUK HASTALIKLARI SERVİSLERİNDE NOZOKOMİYAL  
ENFEKSİYON ETKENLERİ VE DİRENÇ DAĞILIMININ BELİRLENMESİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. İrem YILMAZ AKPINAR

Tez Danışmanı:

Prof. Dr. Özden TÜREL

İSTANBUL

2021

Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nın tıpta uzmanlık öğrencisi İrem YILMAZ AKPINAR, ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı “Çocuk hastalıkları servislerinde nozokomiyal enfeksiyon etkenleri ve direnç dağılımının belirlenmesi” başlıklı tezini aşağıda imzaları olan jüri önünde başarı ile sunmuştur.

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Özden TÜREL** .....

Bezmialem Vakıf Üniversitesi

**Jüri Üyeleri : Doç. Dr.Ufuk ERENBERK** .....

Bezmialem Vakıf Üniversitesi

**Doç. Dr. Selda HANÇERLİ TÖRÜN** .....

İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi

**Teslim Tarihi : ..../...../2021**

**Savunma Tarihi : ..../...../2021**

## BEYAN FORMU

Uzmanlık tezi olarak sunduğum ‘‘Çocuk hastalıkları servislerinde nozokomiyal enfeksiyon etkenleri ve direnç dağılımlarının belirlenmesi’’ başlıklı bu çalışmayı baştan sona kadar danışmanım Prof. Dr. Özden TÜREL’in sorumluluğunda tamamladığımı, tezin planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynakçada eksiksiz gösterdiğimi, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim.

Dr. İrem YILMAZ AKPINAR

## TEŞEKKÜR

Tez hazırlama ve ihtisas sürecimin tamamında bilgisi, tecrübesi ve sabrıyla daima yol gösterici ve öğretici olan değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Özden Türel'e,

İhtisas sürecim boyunca birlikte çalışmaktan onur duyduğum, uzman olarak yetişmemde büyük emeği olan, zorlu günlerde engin tecrübelerinin yanında sevgi dolu bir anlayışla tüm asistan arkadaşlarıma yol göstererek hekimliğin ve meslektaşlığın nasıl olması gerektiğinin benzersiz örneği olan Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Erkan Çakır'a,

İyi bir insan ve hekim olma bilincinin yanı sıra asistanlık sürecinde teorik ve klinik yaklaşımlarıyla bana yol gösteren ve bu mesleği sevdiren değerli hocalarım Prof. Dr. Fatma Betül Çakır, Doç. Dr. Ayşegül Doğan Demir, Doç. Dr. Ufuk Erenberk, Dr. Öğr. Üyesi Selçuk Uzuner, Dr. Öğr. Üyesi Feyza Ustabaş Kahraman başta olmak üzere kliniğimizin tüm saygıdeğer hocalarına,

Uzun ve zorlu asistanlık sürecinde birlikte özveriyle çalıştığımız, katkılarına minnettar olduğum, başta tez sürecimde benden desteğini esirgemeyen Uz. Dr. Burcu Bursal Duramaz olmak üzere tüm değerli uzmanlarıma, hiç bitmeyecekmiş gibi gelen zorlu nöbetlerin yoldaşları biricik asistan arkadaşlarıma ve kliniğimizin tüm değerli hemşire ekibi ile sağlık personeline teşekkürlerim sonsuzdur.

İyi bir insan ve iyi bir hekim olma gayesiyle çok isteyerek çıktığım bu uzun ve zorlu yolda desteklerini daima hissettiğim, hiçbir teşekkürün emeklerine denk olamayacağını bildiğim, her anımın en güzel şahitleri biricik ebeveynlerim Remziye Yılmaz ve Ayhan Yılmaz'ın ve canım kardeşim İpek Yılmaz'ın, hayattaki en büyük şanslarımdan olan canım anneannemin, mesafelere aldırmadan tez sürecimin en büyük desteğini sunan, anlayışı ve sevgisiyle her daim yanımda olan sevgili eşim ve yol arkadaşım Uz. Dr. Atilla Akpınar'ın ve biricik yoldaşım Süreyya'nın varlıklarına müteşekkirim.

Dr. İrem YILMAZ AKPINAR

# İÇİNDEKİLER

BEYAN FORMU.....	iii
TEŞEKKÜR .....	iv
İÇİNDEKİLER.....	v
TABLO LİSTESİ .....	vii
ŞEKİL VE GRAFİK LİSTESİ .....	viii
KISALTMALAR .....	ix
ÖZET.....	xi
SUMMARY .....	xiii
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ.....</b>	<b>15</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER .....</b>	<b>16</b>
<b>2.1. Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyon Tanımı .....</b>	<b>16</b>
<b>2.2. Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonların Tarihçesi .....</b>	<b>17</b>
<b>2.3. Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonların Önemi ve Görülme Sıklığı.....</b>	<b>18</b>
<b>2.4. Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonların Gelişimini Etkileyen Faktörler .....</b>	<b>19</b>
2.4.1. Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlarda kaynak ve bulaşma yolları .....	19
2.4.2. Hastaya ait risk faktörleri .....	20
<b>2.5. Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonların Sınıflandırılması.....</b>	<b>21</b>
2.5.1. Sık görülen sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar.....	21
<b>2.6. Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlarda Etken Mikroorganizmalar .....</b>	<b>23</b>

<b>2.7. Antimikrobiyal Direncin Epidemiyolojisi.....</b>	<b>24</b>
2.7.1. Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyon etkenlerinde antibiyotik direnci .....	25
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM .....</b>	<b>31</b>
<b>3.1. İstatistiksel metot .....</b>	<b>32</b>
<b>4. BULGULAR .....</b>	<b>33</b>
<b>4.1. Demografik Veriler ve Genel Özellikler.....</b>	<b>33</b>
<b>4.2. Enfeksiyon Tiplerinin Servislere ve Yıllara Göre Dağılımı.....</b>	<b>35</b>
<b>4.3. Etkenlerin Servislere ve Yıllara Göre Dağılımı.....</b>	<b>38</b>
<b>4.4. Enfeksiyon Tiplerine Göre Etkenlerin Dağılımı .....</b>	<b>41</b>
4.4.1. Kan dolaşım enfeksiyonu (KDE) .....	41
4.4.2. Pnömoni .....	44
4.4.3. Üriner sistem enfeksiyonu.....	46
<b>4.5. Etken Mikroorganizmalarda Antibiyotik Direnci .....</b>	<b>48</b>
4.5.1. Yıllara Göre Etken Mikroorganizmaların Antibiyotik Dirençleri.....	50
<b>5. TARTIŞMA .....</b>	<b>55</b>
<b>6. SONUÇLAR .....</b>	<b>61</b>
<b>7. KAYNAKÇA .....</b>	<b>62</b>
<b>8. EKLER.....</b>	<b>73</b>
<b>8.1. Etik Kurul Onayına Ait Belgeler .....</b>	<b>73</b>

## **TABLO LİSTESİ**

**Tablo 4.1:** Hastaların demografik verileri ve genel özellikleri

**Tablo 4.2:** Enfeksiyon tiplerinin servislere göre dağılımı

**Tablo 4.3:** Enfeksiyon tiplerinin yıllara göre dağılımı

**Tablo 4.4:** Enfeksiyon tiplerinin yıllara ve servislere göre dağılımı

**Tablo 4.5:** Ana etken gruplarının yıllara göre dağılımı

**Tablo 4.6:** Ana etken gruplarının servislere göre dağılımı

**Tablo 4.7:** KDE için etken gruplarının dağılımı

**Tablo 4.8:** KDE etkenlerinin yıllara ve servislere göre dağılımı

**Tablo 4.9:** Pnömoni etkenlerinin yıllara ve servislere göre dağılımı

**Tablo 4.10:** ÜSE etkenlerinin yıllara ve servislere göre dağılımı

## ŞEKİL ve GRAFİK LİSTESİ

**Grafik 4.1:** Enfeksiyon tiplerinin dağılımı

**Grafik 4.2:** Enfeksiyon etkenlerinin dağılımı

**Grafik 4.3:** ÇYBÜ’ndeki enfeksiyon etkenlerinin dağılımı

**Grafik 4.4:** YYBÜ’deki enfeksiyon etkenlerinin dağılımı

**Grafik 4.5:** Çocuk servisinde enfeksiyon etkenlerinin dağılımı

**Grafik 4.6:** KDE etkenlerinin dağılımı

**Grafik 4.7:** Pnömoni etkenlerinin dağılımı

**Grafik 4.8:** ÜSE etkenlerinin dağılımı

**Grafik 4.9:** Etken mikroorganizmalarda direnç oranları

**Grafik 4.10:** Pseudomonas aeruginosa direnç oranları

**Grafik 4.11:** Acinetobacter baumannii direnç oranları

**Grafik 4.12:** Yıllara göre Klebsiella spp. direnç dağılımı

**Grafik 4.13:** Klebsiella spp. Karbapenem ve Kolistin direnç dağılımı

**Grafik 4.14:** Yıllara göre E. coli direnç dağılımı

**Grafik 4.15:** Yıllara göre KoNS direnç dağılımı

**Grafik 4.16:** Yıllara göre Enterococcus spp. direnç dağılımı

**Grafik 4.17:** Yıllara göre S. aureus direnç dağılımı

**Grafik 4.18:** Yıllara göre S. maltophilia direnç dağılımı

**Grafik 4.19:** Yıllara göre Serratia spp. direnç dağılımı

**Grafik 4.20:** Yıllara göre Enterobacter spp. direnç dağılımı

## KISALTMALAR

<b>ABD</b>	: Amerika Birleşik Devletleri
<b>CDC</b>	: Centers for Disease Control and Prevention
<b>CLSI</b>	: Clinical and Laboratory Standards Institute
<b>cfu</b>	: Colony forming unit
<b>ÇYBÜ</b>	: Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi
<b>DSÖ</b>	: Dünya Sağlık Örgütü
<b>EPIIC</b>	: European Prevalence of Infection in Intensive Care
<b>EUCAST</b>	: European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
<b>FDA</b>	: Food and Drug Administration
<b>GSBL</b>	: Genişletilmiş spektrumlu beta laktamaz
<b>KDE</b>	: Kan dolaşımı enfeksiyonu
<b>Kİ-ÜSE</b>	: Kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonu
<b>Kİ-KDE</b>	: Kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu
<b>KoNS</b>	: Koagülaz negatif stafilokok
<b>LTD-KDE</b>	: Laboratuvar tarafından doğrulanmış kan dolaşımı enfeksiyonu
<b>MBL</b>	: Metallo-beta-laktamaz
<b>MRKNS</b>	: Metisilin dirençli koagülaz negatif stafilokok
<b>MRSA</b>	: Metisilin dirençli <i>Staphylococcus aureus</i>
<b>NHSN</b>	: National Healthcare Safety Network
<b>NNIS</b>	: National Nosocomial Infection Surveillance
<b>SHİE</b>	: Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyon
<b>UHESA</b>	: Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Ağı
<b>ÜSE</b>	: Üriner sistem enfeksiyonu
<b>TPN</b>	: Total parenteral nutrisyon
<b>VİP</b>	: Ventilatör ilişkili pnömoni

**YYBÜ** : Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi



# ÇOCUK HASTALIKLARI SERVİSLERİNDE NOZOKOMİYAL ENFEKSİYON ETKENLERİ VE DİRENÇ DAĞILIMININ BELİRLENMESİ

## ÖZET

**Giriş ve Amaç:** Nozokomiyal enfeksiyonlar, diğer ifade şekliyle “sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar (SHİE)” hastanın sağlık kuruluşundaki bakım sürecinde gelişen ve hasta sağlık kuruluşuna başvurduğu sırada bulunmayan veya kuluçka döneminde olmayan enfeksiyonlar olarak tanımlanmaktadır. SHİE ile ilgili yapılan sürveyans çalışmaları artmakla birlikte çocuk hastalıkları servislerinde yapılan çalışmalar halen kısıtlıdır. Bu çalışmada bir merkezde 2016-2020 yılları arasında çocuk sağlığı ve hastalıkları servislerinde yatarak tedavi gören hastalarda gelişen SHİE etkenleri, antibiyotik dirençleri incelenerek bu etkenlerdeki direnç dağılımının saptaması planlanmıştır.

**Yöntem:** Bu çalışmaya Ocak 2016- Aralık 2020 tarihlerinde Bezmialem Vakıf Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları servislerinde tedavi gören ve SHİE tanısı alan hastalar dahil edilmiştir. SHİE tanısı Amerikan Hastalık Kontrol Merkezi (CDC) ve Türkiye Ulusal Hastalık Sürveyans Ağı (UHESA) tanı kriterlerine göre konulmuştur. Tüm hastaların verileri hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden elde edilmiştir. Hastaların mikrobiyolojik kültürleri klinik seyir kayıtları ile birlikte değerlendirilerek, SHİE’ye sebep olan etken/etkenler ve kültür duyarlılık sonuçları kaydedilmiştir.

**Bulgular:** Beş yıllık retrospektif değerlendirmede mikrobiyolojik olarak kanıtlanmış 297 SHİE saptanmıştır. Servislere göre dağılımı sırasıyla çocuk yoğun bakım ünitesi (ÇYBÜ)(n=148, %49,8), yenidoğan yoğun bakım ünitesi (YYBÜ)(n=76, %25,6) ve çocuk hastalıkları servsidir (n=73, %24,6). En sık görülen SHİE’ler sırasıyla kan dolaşım enfeksiyonu (KDE)(n=155, %52,2), pnömoni (n=88, %29,6) ve üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE) (n=22, %7,4) olmuştur. Etkenlerin %64,9’unu gram negatif bakteriler, %23,4’ünü gram pozitif bakteriler, %11,7’sini mantarlar oluşturmaktadır. Enfeksiyon tipinden bağımsız olarak en sık saptanan etkenler *Klebsiella spp.*(%20,4), *Pseudomonas aeruginosa* (%13) ve koagülaz negatif stafilokoklar (KoNS) (%12,7) ‘dır. KDE’de en sık izole edilen etken KoNS (%22,2), pnömonide *P. aeruginosa* (%26,1), ÜSE’de *Klebsiella spp.* (%50) olmuştur. KoNS’lerin %92’si; *Staphylococcus aureus* suşlarının ise %57’si metisilin dirençli

bulunmuştur. *Klebsiella* spp. suşlarında %30, *E. coli* suşlarında %50 oranında GSBL pozitifliği saptanmıştır. *E.coli* suşlarında karbapenem direnci saptanmazken *Klebsiella* spp. suşlarının %15'i, *P.aeruginosa* suşlarının %20'si, *Acinetobacter baumannii* suşlarının %60'ı karbapenem dirençli bulunmuştur. *P.aeruginosa* ve *A.baumannii* suşlarında kolistin direnci saptanmazken, karbapenem dirençli iki *Klebsiella* suşunda kolistin direnci saptanmıştır (%3,2).

**Sonuç:** Antibiyotiklere karşı giderek artan direnç, özellikle kritik hastaların ampirik tedavi seçiminde önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Çocuk hastalarda SHİE ile ilgili yapılan çalışmalar kısıtlıdır. Merkezlerin kendi hasta profillerini, hastane florasını oluşturan mikroorganizmaları ve bunların direnç özelliklerini, her bölümdeki SHİE dağılımını ve sıklığını bilmeleri, SHİE'lere karşı doğru ampirik tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesini sağlayacaktır.

**Anahtar kelimeler:** Nozokomiyal enfeksiyon, sağlık bakımı ilişkili enfeksiyon, antibiyotik direnci

**DETERMINATION OF NOSOCOMIAL INFECTION AGENTS AND  
RESISTANCE DISTRIBUTION IN INPATIENT WARDS OF THE  
DEPARTMENT OF PEDIATRICS**

**SUMMARY**

**Introduction and Aim:** Nosocomial infections, in other words, “healthcare-associated infections (HCAIs)” are defined as infections that develop during the care of the patient in the healthcare institution and are not present at the time the patient applies to the healthcare institution or are not in the incubation period. Although surveillance studies on HCAI have increased, studies in pediatric services are still limited. In this study, we aimed to determine the causes and susceptibility pattern of HCAIs among patients hospitalized in pediatric wards in a tertiary care center between 2016 and 2020.

**Methods:** Patients who were treated at Bezmialem Vakif University Pediatrics Departments and diagnosed with HCAI were included in this study between January 2016 and December 2020. The diagnosis of HCAI was made according to the diagnostic criteria of the American Center for Disease Control (CDC) and the Turkish National Disease Surveillance Network (UHESA). The data of all patients were obtained through the hospital information management system. The microbiological results of clinical isolates and the clinical course of patients with HCAIs were recorded.

**Results:** In a five-year retrospective evaluation, 297 microbiologically proven HCAIs were detected. The distribution according to the wards is: pediatric intensive care unit (PICU) (n=148, 49.8%), the neonatal intensive care unit (NICU) (n=76, 25.6%) and the pediatrics service (n=73, 24.6%) respectively. The most common HCAIs were bloodstream infections (BSI) (n=155, 52.2%), pneumonia (n=88, 29.6%), and urinary tract infections (UTI) (n=22, 7%, 4). Gram-negative bacteria constituted 64.9% of the pathogens while the frequencies of gram-positive bacteria and fungi were 23.4% and 11.7%, respectively. Regardless of the type of infection, the most frequently detected agents were *Klebsiella* spp. (20.4%), *Pseudomonas aeruginosa* (13%) and coagulase-negative staphylococci (CoNS) (12.7%). CoNS (22.2%), *P. aeruginosa* (26.1%), and *Klebsiella* spp (50%) were the major pathogens for BSIs,

pneumonia, and UTIs, respectively. Methicillin resistance was detected in 92% of KoNS and 57% of *Staphylococcus aureus* strains. 50% of the *E. coli* and 30% of *Klebsiella* spp. Were ESBL positive. While no carbapenem resistance was detected in *E. coli* strains, 15% of *Klebsiella* spp, 20% of *P. aeruginosa* , 60% of *Acinetobacter baumannii* strains were found to be carbapenem-resistant. Two of the carbapenem-resistant *Klebsiella* strains (3.2%)nwere also resistant to colistin. None of the *P. aeruginosa* or *A. baumannii* strains were colistin resistant.

**Conclusion:** Increasing resistance to antibiotics continues to be an important problem, especially in the selection of empirical treatment for critically ill patients. Studies on HCAs in pediatric patients are limited. Continuous surveillance regarding patient profiles, the microorganisms that make up the hospital flora and their resistance properties, the distribution and frequency of HCAI in each department will enable the development of correct empirical treatment approaches against HCAI.

**Keywords:** Nosocomial infection, healthcare-associated infection, antibiotic resistance

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Eski tanımıyla hastane enfeksiyonları veya nozokomiyal enfeksiyonlar, yeni ifade şekliyle sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar (SHİE), hastalar hastaneye başvurduğu dönemde kuluçka döneminde bulunmayan, hastaneye yatışından 48-72 saat sonra oluşan ya da hastanede olduğu halde, hasta taburcu edildikten sonra 10 gün içinde meydana gelen enfeksiyonlar olarak tanımlanmaktadır [1].

SHİE'ler dünya çapında önemli bir halk sağlığı sorunudur, özellikle gelişmekte olan ülkelerde yüksek hasta sayısı, sınırlı sayıda personel ve enfeksiyon kontrol önlemlerine yetersiz uyum nedeniyle insidansının gelişmiş ülkelere göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir [2], [3]. Özellikle antibiyotiklere dirençli mikroorganizmaların sebep olduğu enfeksiyonlar yatış süresinde uzama, maliyet ve medikal komplikasyonlarda artışın yanı sıra morbidite ve mortaliteyi arttırmaktadır [4].

Antibiyotiklere karşı giderek artan direnç, özellikle kritik hastaların ampirik tedavi seçiminde önemli bir sorundur. Bu nedenle SHİE'lere yönelik önlemlerin alınması ve ampirik tedavi yapılabilmesi için tespit edilen mikroorganizmaların ve bu mikroorganizmaların duyarlı oldukları antibiyotiklerin bilinmesi ve tedavi protokollerinin buna göre düzenlenmesi gerekir. Merkezlerin kendi hasta profillerini, hastane florasını oluşturan mikroorganizmaları ve bunların direnç özelliklerini, her bölümdeki SHİE dağılımını ve sıklığını bilmeleri, doğru enfeksiyon kontrol yaklaşımlarının geliştirilmesini sağlar.

Tüm dünyada önemli bir halk sağlığı problemi olan SHİE ile ilgili yapılan çalışmalar son yıllarda artmakta olup çocuk hastalıkları servislerinde yapılan çalışmalar halen kısıtlıdır [4]. Bu çalışmada 2016-2020 yıllarında Bezmialem Vakıf Üniversitesi çocuk sağlığı ve hastalıkları servislerinde yatarak tedavi gören hastalarda gelişen SHİE ve etkenleri, antibiyotik dirençleri incelenerek bu etkenlerdeki direnç dağılımının saptanması planlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyon Tanımı

Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar, hastalar hastaneye başvurduğu dönemde inkübasyon döneminde olmayan, hastaneye yatışından sonra oluşan ya da hastanede oluştuğu halde, hasta taburcu edildikten sonra ortaya çıkabilen, enfeksiyöz ajan ve toksinlerine bağlı gelişen, lokalize veya sistemik enfeksiyonlar olarak tanımlanmaktadır [1]. Ayrıca sağlık çalışanlarında gelişen mesleki enfeksiyon hastalıkları da sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyon kategorisinde değerlendirilir.

İnkübasyon dönemi etken mikroorganizmaya göre değişmekle beraber genellikle hastaneye yattıktan 48-72 saat sonra ve taburcu olduktan sonra ilk 10 gün içinde gelişen enfeksiyonlar bu grupta incelenirler [5].

Cerrahi yara enfeksiyonlarının yaklaşık %25'i hasta taburcu olduktan sonra ortaya çıkar. Bu tip enfeksiyonlarda hasta hastanede yatarken kolonize ya da enfekte olmakta, hastanede kalış süresinden daha uzun olan inkübasyon döneminin ardından enfeksiyon ortaya çıkmaktadır. Vücut boşluklarına konulan materyallere bağlı gelişen enfeksiyonlar cihaz ilişkili enfeksiyonlar olarak adlandırılmaktadır (şant enfeksiyonu, protez enfeksiyonu gibi). Diğer genel SHİE'den farklı olarak cihaz takıldıktan veya taburcu olduktan sonra bir yıla kadar gelişen enfeksiyonlar SHİE olarak kabul edilir [5]. SHİE; endojen (hastanın kendi florası kaynaklı) ve eksojen (hasta bakımında görev alan sağlık personeli, tıbbi cihazlar kaynaklı) etkenlerle oluşabilir [6].

Bazı durumlarda kültürde üreme olması veya enfeksiyon dışı nedenlere bağlı inflamasyon sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlarla karışabilir. Kolonizasyon; mikroorganizmaların enfeksiyona ait klinik belirti/bulguya neden olmadan cilt, mukoza, açık yara, salgı veya sekresyonlarda bulunması durumudur, inflamasyon ise; organizmanın enfeksiyöz olmayan ajanlara karşı verdiği cevaptır ve her ikisi de nozokomiyal enfeksiyon olarak kabul edilemez.

## 2.2. Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonların Tarihçesi

Hastanelerde meydana gelen enfeksiyonlar için sıklıkla kullanılan nozokomiyal enfeksiyon terimi eski Yunancadaki hastalık anlamına gelen ‘’noso’’ ve bakım anlamındaki ‘’komein’’ kelimelerinin birleşiminden oluşmaktadır. Nozokomiyal enfeksiyonlar bilimsel olarak ilk defa 19. yüzyılda Prof. Dr. Philipp Semmelweis tarafından öne sürülmüştür. Obstetri kliniğinde ‘’puerperal sepsis’’ nedenleri üzerinde çalışırken, otopside çıktıktan sonra tıp öğrencileri tarafından kirli ellerle muayene edilen hastaların enfekte olduğunu, oysa temizliğe dikkat eden personelin bakım verdiği lohusalarda hastalık meydana gelmediğini gözlemlemiştir. Dr. Semmelweis, hasta ile temas edecek herkesin ellerini kireç kaymağı çözültisi ve klorla dezenfekte etmesini zorunlu tutarak puerperal sepsisten ölüm oranını düşürmüştür [7], [8].

İngiltere’de 1940’lı, ABD’de 1950’li yılların sonunda başlayan hastane enfeksiyon kontrolü çalışmaları, diğer gelişen ülkelerde de zaman içinde önemli gelişmeler göstermiştir. Hastane enfeksiyon kontrolü ile ilgili rehberler, standartlar yayınlanmış ve National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS) gibi projelerle önemli çalışmalar yapılmıştır. Amerika Birleşik Devletleri’ndeki ‘’National Nosocomial Infection Survey’’ (NNIS) katılımı isteğe bağlı, hastane tabanlı bir ulusal veri sistemidir. ABD’de 1987 yılında SHİE’lerinin varlığını ortaya çıkarmak ve de saptanılmış enfeksiyonları tanımlamak için National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS)’e katılan hastanelerde uygulanmak amacıyla Centers for Disease Control (CDC) tarafından bir takım tanımlamalar getirilerek 1988’de dünyada uygulanmaya başlanmıştır [5], [9]. NNIS sisteminin adı 2005 yılında National Healthcare Safety Network (NHSN) olarak değiştirilmiştir. Kuruluşların hastane enfeksiyon kontrolü için belirli standartlar belirlemesiyle enfeksiyon kontrolünde önemli gelişmeler gösterilmiştir [10].

Ülkemizde SHİE ile ilgili konu ve yayınlar 1970 yılından sonra artmaya başlamış, son yirmi yıldır da oldukça hız kazanmıştır. Türkiye’de hastane enfeksiyonlarının kontrolü ile Enfeksiyon Kontrol Komitelerinin yapısına ve işleyişine yönelik ilk yasal düzenlemeler ‘’Tababet Uzmanlık Yönetmeliği’’ (22/05/1974 tarihli 14893 sayılı Resmi Gazete) ile ‘’Yataklı Tedavi Kurumları İşletme Yönetmeliği’’nde

(13/01/1983 tarihli 17927 sayılı Resmi Gazete; değişiklik 05/05/2005 tarih ve 25806 sayılı Resmi Gazete) yer almıştır. 2004 yılında Sağlık Bakanlığı tarafından “Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyansı ve Kontrolü Birimi” oluşturulmuştur. 11.08.2005 tarihinde “Yataklı Tedavi Kurumları Enfeksiyon Kontrol Yönetmeliği” Resmi Gazete’de yayımlanarak yürürlüğe girmiş, 25/06/2011 tarihli 27975 sayılı Resmi Gazete’de yayımlanan “Yataklı Tedavi Kurumları Enfeksiyon Kontrol Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik” ile de hastane enfeksiyonları sürveyans verileri günlük olarak toplanıp kayıt altına alınmaya, Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Ağı (UHESA) üzerinden bildirim yapılmaya başlanmıştır [10].

1984 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi’nde ilk enfeksiyon kontrol komitesi oluşturulmuş, bunu 1985 yılında İstanbul Üniversitesi izlemiştir. 1998’den sonra diğer üniversite ve üniversite harici büyük hastanelerde de enfeksiyon kontrol komiteleri kurulmuştur [10].

### **2.3. Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonların Önemi ve Görülme Sıklığı**

Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi, yılda yaklaşık 1,7 milyon hastanede yatan hastanın diğer sağlık sorunları nedeniyle tedavi edilirken SHİE'lere yakalandığını ve bu hastaların 98.000'den fazlasının (17'de biri) SHİE'ler nedeniyle öldüğünü tespit etmektedir [11]. Yalnızca ABD'de SHİE'lerin yıllık maliyetleri 28 ila 45 milyar dolar arasındadır, ancak bu miktarda harcamayla bile, yılda 90.000 hasta kaybedilmektedir. SHİE'lerin hastane bakımının en yaygın komplikasyonu olduğu ve ABD'de önde gelen 10 ölüm nedeninden biri olduğu bildirilmiştir [12].

Sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyonlar, çocuk kliniği hastalarında morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerindedir [13]. Son zamanlarda, risk altında olan pediatrik hastaların sağkalım olasılığının artmasıyla birlikte, SHİE'ler özellikle yenidoğan ve çocuk yoğun bakım ünitelerinde giderek daha önemli bir sorun haline gelmiştir [13].

SHİE hızı genelde çocuklarda erişkinlerden daha yüksektir. Kabaca bu oran hastaneye yatan her 100 çocuk için 6 veya 7 iken erişkinlerde 100 hasta için 4 civarındadır [13]. Özellikle çocuk yoğun bakım ve yenidoğan yoğun bakım

ünitelerinde komplike hastaların sıklığı ve damar yolu sorunları (ince damar, kontrolsüz hareketlere bağlı damar yolunun devre dışı kalması gibi), kullanılan birçok ilacın yarılanma süresinin erişkin hastalarda kullanılan ilaçlardan daha kısa olması nedeniyle daha sık ilaç uygulama gereksinimi, çocuklardaki kateterlerin stabilizasyonunda erişkinlere göre daha fazla sorun yaşanması, daha sık hemşire bakım ve manipülasyon gereksinimleri SHİE riskini erişkinlere kıyasla artırıcı durumlardır[14].

Çocuklarda SHİE sıklığı yaş ve ülkenin gelişmişlik durumu ile ters korelasyon gösterir [13]. Avrupa’da yapılan çok merkezli bir çalışmada genel pediatri ünitelerinde SHİE insidansının %1, çocuk yoğun bakımlarda ise %23.6 olduğu bildirilmiştir [15]. Gelişmekte olan ülkelere hastane kaynaklı neonatal enfeksiyon oranının gelişmiş ülkelere göre 3 ile 20 kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir [6]. Ülkemizdeki çocuk yoğun bakım ünitelerinde yapılan çalışmalar kısıtlı sayıda olup SHİE oranları %9.1 ile %42.5 arasında değişmektedir [4], [15].

Nozokomiyal enfeksiyonlar sadece morbidite ve mortalite oranlarını artırmakla kalmaz, aynı zamanda hastanede kalış süresini de uzatır ve sağlık bakım maliyetlerini artırır [16]–[18]. Morbidite ve mortalite enfeksiyona neden olan mikroorganizma ve bu mikroorganizmanın antimikrobiyal duyarlılığı ile yakından ilişkilidir [19].

## **2.4. Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonların Gelişimini Etkileyen Faktörler**

### **2.4.1. Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlarda kaynak ve bulaşma yolları**

Mikroorganizmalar çeşitli kaynaklardan farklı bulaş yolları ile SHİE’ya neden olabilmektedir [20], [21].

-Endojen enfeksiyon kaynakları: Hastanın derisi, sindirim sistemi, solunum yollarında bulunan normal flora mikroorganizmalarından oluşturmaktadır. Endojen enfeksiyonlar genelde sağlık bakımı ilişkili girişimlerle (örneğin damar içi kateter, üriner kateterler gibi) veya doku hasarı sonrası normal flora üyesi mikroorganizmaların yer değiştirmesiyle meydana gelmektedirler. Bazen uygunsuz antibiyotik kullanımı sonrası aşırı çoğalmaya bağlı olarak (*Clostridium difficile*) bazen de immünsüpresyonlu hastalarda kolonizasyona ve ardından enfeksiyona yol açabilir.

-Ekzojen enfeksiyon kaynakları: Hastanın çevresindeki kaynaklar mikrobiyal kaynaklar olarak tanımlanmaktadır. Ekzojen kaynaklı hastane enfeksiyonları çapraz ya da çevreden bulaşma ile oluşur. Çapraz enfeksiyon kaynakları servisteki diğer hastalar, hastane personeli, cerrahi ekipteki personeldir. Tansiyon aletlerinin manşonları, üniformalar, musluklar ve bilgisayar klavyeleri gibi kontamine yüzeyler rezervuar oluşturarak hastalara patojenlerin taşınmasında vektör görevi görebilir [22]. Çevreden bulaşma endemik veya epidemik ekzojen enfeksiyon olarak tanımlanır. Birçok etken mikroorganizmaya sağlık hizmeti verilen merkezin çevresinde rastlanmaktadır. Suda, nemli bölgelerde bazen steril ürünlerde veya dezenfektanlarda (*P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.), çamaşır, aletler ve diğer sağlık bakım araçları, (birçok mikroorganizmanın yaşaması için nem ya da sıcak koşullar gerektirdiğinden uygun bakımla bakterilerin yaşaması sınırlandırılabilir), besinlerde, öksürme veya konuşmayla oluşan küçük toz ve damlacıklarda (10 µm'den küçük bakteriler havada saatlerce kalabilir ve inhale edilebilir) mikroorganizmalar bulunabilir.

#### **2.4.2. Hastaya ait risk faktörleri**

Hem erişkinlerde hem de çocuklarda, özellikle kronik hastalık, nütropeni gibi nedenlerle takip edilen ya da sık invaziv işleme maruz kalınan yoğun bakım ünitelerinde tedavi gören hastalar gibi belirli hasta grupları SHİE'ler için risk altındadır. Erişkinler aşılama veya geçirilmiş enfeksiyonlarla kazanılmış bağışıklıkları sayesinde hastane ortamında bazı patojenlerden etkilenmezken, aynı patojenler çocuklarda enfeksiyon nedeni olabilirler [23]. Çocuklarda, yetişkinlere göre daha az kronik veya dejeneratif organ sistemi bozukluğuna rastlanmasına rağmen konjenital sendromlar, doğuştan veya edinilmiş bağışıklık yetersizliklerine daha sık rastlanması çocukları sağlık bakımı ilişkili enfeksiyonlar açısından daha riskli gruba dahil etmektedir [23].

İmmünsüpresyon çocuklar için başlıca risk faktörlerinden biridir. Yenidoğanlar immün sistemlerinin immatür olması ve değişen kutanöz bariyerleri nedeniyle enfeksiyonlara karşı savunmasızdırlar [24]. Maternal antikoların anneden bebeğe gebeliğin son trimesterinde geçmesi nedeniyle preterm bebekler term bebeklere göre daha büyük risk altındadır. Sağlıklı yenidoğanların mukozal ve cilt florasının anneden geçen mikrobiyal flora oluştururken, yenidoğan yoğun bakım

ünitesinde yatan yenidoğanların florasını ünitesinin endemik florası oluşturur ve sık antibiyotik kullanımı ile bu flora sıklıkla değişir [25]. Hayat kurtarıcı olduğu kanıtlanmış terapötik müdahalelerin, yenidoğan morbidite ve mortalitesi ile sonuçlanan enfeksiyöz komplikasyonların çoğu ile ilişkili olduğu görülmektedir [24]. Uzamış hastane yatışı, uzun süreli total parenteral nütrisyon (TPN) uygulamaları da sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar için diğer risk faktörlerindedir [26].

## **2.5. Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonların Sınıflandırılması**

### **2.5.1. Sık görülen sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar**

Son çalışmalarda çocuk yoğun bakım ünitelerinde en sık görülen SHİE türleri olarak kan dolaşımı enfeksiyonları (KDE) ve kateterle ilişkili KDE'leri bildirilmiştir ve bunlar SHİE'lerin %28-52'sini oluşturmaktadır. Bunu alt solunum yolu enfeksiyonları (%26-35) ile kateter ilişkili idrar yolu enfeksiyonları (%15-17) izler [27]-[29].

Kepekli ve arkadaşlarının yürüttüğü Türkiye'deki 50 ÇYBÜ'yü içeren ulusal bir nokta prevalans çalışmasında en sık görülen SHİE'lerin pnömoni (%55), KDE (%27) ve ÜSE (%7) olduğunu bildirmiştir [19]. Türkiye'deki bir çocuk yoğun bakım ünitesinde yapılan 4 yıllık sürveyans çalışmasında yıldan bağımsız olarak en sık üç SHİE türü kan dolaşımı enfeksiyonu (KDE) (%35.7), pnömoni (%21.4) ve üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE) (%20.6) olarak saptanmıştır [4]. Amerika Birleşik Devletleri'nde ÇYBÜ'lerdeki en yaygın SHİE'ler , KDE (%28), pnömoni (%21) ve ÜSE'ler (%15) olarak bildirilmiştir [30].

#### **2.5.1.1. Kan dolaşımı enfeksiyonu (KDE)**

Genel tanımlama ile hastada hastaneye yatışından 48-72 saat sonra alınan periferik kan kültürü pozitifliği ile tanı konan bakteriyemi/fungemi ve eşlik eden klinik bulgularının (ateş, titreme ve/veya hipotansiyon) olması KDE enfeksiyonu olarak adlandırılır

Laboratuvar tarafından doğrulanmış kan dolaşım enfeksiyonu (LTD-KDE), mukozal bariyer hasarlı- laboratuvar tarafından doğrulanmış kan dolaşım enfeksiyonu (MBH-LTD-KDE), sekonder kan dolaşım enfeksiyonu, santral kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu (SKİ-KDE) olarak alt gruplara ayrılmıştır.

Kanada’da yapılan bir nokta srveyans çalışmasında pediatrik hastalarda en sık görülen SHİE, KDE olarak saptanmıştır ve KDE’lerin %83’ santral katater ilişkili bulunmuştur [31]. Mikroorganizmalar, intravasküler kateterlere kateter giriş yerinden, kateter birleşme yerinden, kontamine infüzyon sıvısından veya başka bir enfeksiyon odağından hematojen yayılımla ulaşabilmektedir. Kateter giriş yeri ve kateter birleşme yeri, kateter enfeksiyonlarının en sık kaynağını oluşturmaktadır. Genellikle sağlık çalışanlarının ellerinden bulaşan mikroorganizmalar, kateter i yüzeyi boyunca ilerleyerek kan dolaşımı enfeksiyonuna neden olmaktadır [32].

Hastane kökenli KDE’lere neden olan mikroorganizmalar, büyük oranda cilt florasından kaynaklanmaktadır. Gram-pozitif koklar, enfeksiyonların en az 2/3’nden sorumludur. Etkenler arasında ilk iki sırayı genellikle KoNS’ler ve *S.aureus* almaktadır [33]. Türkiye’nin UHESA verilerine göre 2012’de yoğun bakım ünitelerinde en sık Kİ-KDE etkeni olan beş etken sırasıyla KoNS (%21.6), *A.baumannii* (%14.1), kandida türleri (%14) (albikans dışı kandida türleri %9, *Candida albicans* %5), *S. aureus* (%6,7) ve *P. aeruginosa*’dır (%5.2) [34].

### **2.5.1.2. Pnömoni**

Hastaneye başvuru anında inkübasyon döneminde olmayan ve başvurudan 48 saat veya sonra ortaya çıkan pnömoni olarak tanımlanır.

Sağlık hizmeti ilişkili pnömoniler üç ana grup altında değerlendirilmektedir: Klinik olaraktanı konulan sağlık hizmeti ilişkili pnömoni, spesifik laboratuvar bulguları ile tanı konulan sağlık hizmeti ilişkili pnömoni ve bağışıklık sistemi baskılanmış hastada gelişen pnömoni. Ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) ise entübe veya trakeotomisi olan ve hastane kökenli pnömoni tanısının konduğu günden önceki 48 saat içinde kalan dönemde solunuma destek olmak veya kontrol etmek amacıyla bir solunum cihazına bağlı olan hastalarda gelişen pnömoni olarak adlandırılır [35]. Hastane kökenli olan pnömonilerin en önemli risk faktörü mekanik ventilasyon ve endotrakeal entbasyondur. Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda VİP gelişme riski 6-21 kat daha fazladır [36].

Hastane kökenli pnömoninin ortaya çıkmasında orofarenkste kolonize olan mikroorganizmaların aspirasyonu, mikroorganizmaları içeren aerosollerin inhalasyonu ve vücudun başka bölgesinden hematojen yayılım rol oynar. Endotrakeal entübasyon epitel yüzeylerinde hasara yol açarak üst hava yolunun doğal bariyerlerini

ve mukosilyer aktiviteyi bozar, böylece mikroorganizmaların alt hava yollarının yüzeyine tutunmasını kolaylaştırır. Aspirasyonu arttıran bilinç değişikliği, uzamış sedasyon, invaziv girişimler (reentübasyon); gastrik kolonizasyonu arttıran antiasit tedaviler, nazogastrik tüp, sürekli enteral beslenme, hastanın yatış pozisyonu hastane kökenli pnömoni için risk faktörlerini oluşturmaktadır.

Sağlık bakımı ilişkili pnömonilerde en sık izole edilen etken gram negatif bakterilerdir, Hindistan'da yapılan yakın zamanlı bir çalışmada non-fermantatif gram negatif basiller en sık VİP etkeni olarak saptanmış, bunu *Pseudomonas* spp. ve *Klebsiella* spp. izlemiştir [37].

### 2.5.1.3. Üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE)

Semptomatik idrar yolu enfeksiyonu, asemptomatik bakteremik idrar yolu enfeksiyonu ve üriner sistem (Böbrek, üreter, mesane, üretra, retroperitoneal veya perinefrik boşluğu çevreleyen doku) enfeksiyonu olarak gruplara ayrılır. Kateter ilişkili idrar yolu enfeksiyonu (Kİ-ÜSE), semptomatik idrar yolu enfeksiyonunun alt grubudur. Hastada iki günden uzun süreli katater olması veya olay tarihinden bir gün önce çekilmiş olması, idrar yolu enfeksiyonu belirti ve bulgularının olması (ateş, dizüri, suprapubik hassasiyet, kostovertebral açığı hassasiyeti vb) ve hastanın idrar kültüründe en fazla iki mikroorganizma üremesi ve en az birinin 100 000 koloni oluşturan ünite (cfu)/mL' bakteri olması Kİ-ÜSE tanı kriterleridir.

Tüm dünyada ÜSE'ler, SHİE'lerin yaklaşık %40'ını oluşturur ve morbidite, mortalite için önemli riskler oluşturmakla birlikte ve ciddi mali sonuçları olan, en yaygın SHİE tipidir [38]. Yapılan çalışmalarda üriner kateterizasyon ile ilişkili hastane enfeksiyonlarında en sık etken olarak *E. coli* saptandığı; *Klebsiella* spp, *Enterococcus* spp, *Proteus mirabilis*, *P. aeruginosa*, *Candida* spp ajanlarının başta gelen diğer etkenler olduğu bildirilmiştir [39]. ÇYBÜ'de yatan hastalarda yapılan bir çalışmada tüm ÜSE'nin % 82' sinden gram-negatif bakteriler ve mantarların sorumlu olduğu gösterilmiştir [40].

## 2.6. Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlarda Etken Mikroorganizmalar

Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlardan sorumlu mikroorganizmaların dağılımı SHİE tipine ve saptandığı servise göre değişkenlik göstermektedir. Gelişmekte olan

ülkelerde YYBÜ'lerde *Klebsiella pneumoniae*, diğer gram-negatif basiller (*E.coli*, *Pseudomonas spp*, *Acinetobacter spp.*) ve *Staphylococcus aureus* en sık KDE etkenleridir. Gelişmiş ülkelerde özellikle çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde girişimsel işlemlerin yoğunluğu ve uzun yatış süresi nedeniyle KDE etkenleri arasında KoNS'ler başta gelmektedir. [41], [42]. *Candida spp.*, prematüre bebekler de dahil olmak üzere bağışıklığı baskılanmış ve kritik hastalığı olan çocuklar arasında başlıca patojenler arasındadır [41].

Türkiye'deki bir çocuk yoğun bakım ünitesinde yapılan 4 yıllık sürveyans çalışmasında yıldan bağımsız olarak saptanan en sık üç SHİE türü KDE (%35.7), pnömoni (%21.4) ve ÜSE (%20.6) iken *Klebsiella* türleri tüm izolatların %19.4'ünü oluşturmasıyla SHİE'lerde en sık etken olarak saptanmış, bunu *E.coli* (%13.8) ve *A. baumannii* (%12) izlemiştir [4].

Briassoulis ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, 6 ay boyunca dört farklı merkezdeki çocuk yoğun bakım ünitesinde tedavi gören hastalar SHİE protokolü ile izlenmiş, tümü monomikrobiyal olan 40 SHİE vakası tespit edilmiştir. İzlem süresi boyunca *Klebsiella pneumoniae* en sık görülen patojen olarak saptanmıştır. (n =16, %40). Diğer sık karşılaşılan patojenler *P. aeruginosa* (n =9, %22,5), *A. baumannii* (n=5, %12,5), *S. aureus* (n=5, %12,5), *Stenotrophomonas maltophilia* (n=1, %2,5) ve kandida türleri (n=4, %10) olarak belirlenmiştir [43].

## 2.7. Antimikrobiyal Direncin Epidemiyolojisi

Antimikrobiyal direnç, bir mikroorganizmanın bir veya daha fazla antimikrobiyal ajanın etkisine direnme yeteneği olarak tanımlanır. Direnç gelişimi, bakteri genlerindeki mutasyonlarla veya bakteriler arasında horizontal olarak taşınabilen eksojen direnç genlerinin edinilmesiyle ortaya çıkan doğal bir süreçtir. Bakteriler birden fazla direnç mekanizması kazanabilir ve bu nedenle, enfeksiyon için mevcut tedavi alternatiflerini ciddi şekilde sınırlayarak birkaç antimikrobiyal ajana dirençli hale gelebilir [44]. Çeşitli bakteriyel patojenlerde çoklu ilaç direnci son 20 yılda pandemi düzeyine ulaşmıştır. Dünya çapında birçok ülkede sürveyansta önemli boşluklar ve metodoloji standartlarının eksikliği olmasına rağmen, DSÖ hem sağlık bakımıyla ilişkili, hem de toplumdan edinilmiş enfeksiyonlar için çok yüksek direnç oranları bildirmiştir. DSÖ, dünyada her yıl çoklu ilaca dirençli bakterilerin neden

olduğu enfeksiyonların her yaşta 700.000 ölümle sonuçlandığını ve bunun yaklaşık 200.000'i yeni doğan bebeklerden oluştuğunu bildirmiştir [45].

Antimikrobiyal direnç oranlarında artışa yol açan çeşitli risk faktörleri arasında en önemlisi uygunsuz ve yaygın antibiyotik kullanımı olarak saptanmıştır. Antimikrobiyal direncin özellikle klinik olarak önemi yüksek olan toplum kaynaklı patojenler ve hastane kaynaklı patojenlerdeki çoklu ilaca direnç fenotipi yaygındır ve insidansı artmaktadır [46]. Etkili antimikrobiyallerle hızlı tedavi ciddi enfeksiyonların prognozunu belirleyen en önemli müdahalelerdendir [44]. Belirli bir ortamda direnç oranı yükseldikçe, daha geniş spektrumlu antimikrobiyaller, etkili antimikrobiyal tedavinin başlatılmasındaki gecikmenin, özellikle altta yatan ciddi hastalıkları ve immüno-supresyonu olan hastalarda daha yüksek mortalite ile sonuçlanabileceği endişesiyle ampirik olarak daha sık kullanılır. Böyle bir uygulama, dirençli izolatlarda daha fazla artışa yol açan bir kısır döngüye neden olabilir. Yerel direnç epidemiyolojisi hakkında kapsamlı bir bilgi, direncin sınırlandırılmasına katkıda bulunabilir ve etkili antimikrobiyal yönetim politikalarının tasarlanmasında önemli bir role sahip olabilir [46].

### **2.7.1. Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyon etkenlerinde antibiyotik direnci**

1950'li yıllarda, hastanelerden bildirilen ilk antibiyotik direnci penisiline dirençli *S. aureus* suşuyla olmuştur. Bugünlerde SHİE'lere neden olan bakteriler arasında koagülaz- negatif stafilokoklar, *S. aureus*, *P. aeruginosa* ve *Enterobacteriaceae* üyeleri yer almaktadır [47]. Gereğinden fazla ve uygun olmayan şekilde antibiyotik kullanımı ile zaman içerisinde patojenlerde meydana gelen büyük değişimler sonucu, gram negatif bakteriler 1960 ve 1970'li yıllarda hastane enfeksiyonlarında önem kazandığı gibi bu günlerde de SHİE'lerde önemli etken olarak yerini korumaktadır [47]. Ağırlıklı olarak sağlık bakım ortamlarındaki hastane enfeksiyonlarının çoğuna neden olan etkenler için son zamanlarda ESCAPE kısaltmasıyla seçilmiş bir bakteri grubu tanımlanmıştır. (*Enterococcus faecium*, *S.aureus*, *Clostridium difficile*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa* ve *Enterobacteriaceae*) [48], [49].

Çocuk yoğun bakım ve yenidoğan yoğun bakımlardaki SHİE etkenleri ve antibiyotiğe direnç özellikleri yıllar içerisinde değişim göstermekte ve üniteden

üniteye değişebilmektedir. Ancak çoklu dirençli gram-negatif mikroorganizmaların sebep olduğu enfeksiyonlarda genel olarak bir artış görölmektedir, bu durum dirençli enterokok ve stafilokok türlerinden sonra ciddi klinik problem olmaya başlamıştır [50]. SHİE ajanları sıklık sıralamasında önceki yıllarda *S. aureus* ön sırada iken günümüzde hem erişkin hem de çocuk hastalarda KoNS suşları yanı sıra *Pseudomonas*, *Klebsiella* ve *Acinetobacter* türleri başta gelen etkenler arasındadır [4], [51].

Dünyada son 80 yılda 140'tan fazla antibiyotik kullanıma girmiş ancak son 30 yılda "Food and Drug Administration (FDA)" tarafından yeni onaylanan antibiyotik sayısında %90 oranında azalma olmuştur [52]. Mikroorganizmaların antibiyotiklere direnç geliştirme hızı yeni antibiyotiklerin keşfedilmesinden daha hızlı olmaktadır. Günümüzde yeni antibiyotik keşfine dair çabalar, ciddi direnç oranları nedeni ile sıklıkla başarısızlıkla sonuçlanabilmektedir [52]. Son yıllarda kullanımdaki antimikrobiyal ilaçların hepsine dirençli 'panrezistan' mikroorganizmaların neden olduğu, ölümlerle sonuçlanabilen ciddi hastane enfeksiyonları tüm dünyada hem klinik uygulamalarda, hem de yasal boyutta önemli sorunlara neden olmaktadır [10]. Antibiyotiklere direnç gelişimini tamamen engellemek olası görünmese dahi direnç gelişimini yavaşlatmak mümkündür [53].

### **Sık Karşılaşılan Patojenlerde Direnç**

60 yıldan fazla bir süredir, antibakteriyel ilaçlar, kullanımlarının uygun olup olmadığına ve enfeksiyonun toplum içinde mi yoksa hastane ortamında mı edinildiğine bakılmaksızın, enfeksiyonları tedavi etmek için kullanılmışlardır. Penisilini keşfeden Alexander Fleming, bakterilerin bu mucizevi ilaçlara karşı dirençli hale gelebileceği konusunda bilim dünyasını uyarılmış, nitekim her yeni antibakteriyel ilacın gelişimini, ona karşı direncin saptanması izlemiştir. Antibakteriyel ilaçların kullanımı birkaç on yıl içinde yaygınlaşmıştır, bu ilaçlar hem insanlarda hem de gıda üreten hayvanlarda dirençli hastalıkların seçimini ve yayılmasını kolaylaştıracak şekilde yaygın olarak kötüye kullanılmıştır. Sonuç olarak, antibakteriyel ilaçlar daha az etkili ve hatta etkisiz hale gelmiş, bu da mevcut tedavi seçeneklerini hızla geride bırakan küresel bir sağlık güvenliği acil durumunun ortaya çıkmasına neden olmuştur [54].

### ***Escherichia coli***

*E. coli*, insanlarda ve hayvanlarda bağırsaklardaki normal floranın bir parçası olan gram negatif basildir [55]. Dünya çapında toplum ve hastane kaynaklı idrar yolu enfeksiyonlarının, her yaşta kan dolaşımı enfeksiyonunun en sık nedeni, peritonit gibi karın içi enfeksiyonlarla ve çoklu mikroorganizmalara bağlı deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarıyla ilişkili, yenidoğanlarda menenjit nedeni ve gıda kaynaklı hastalıkların önde gelen nedenlerinden biri olarak saptanmaktadır [54], [56].

*E. coli*'deki direnç, genellikle florokinolon direnci için geçerli olan mutasyonlar yoluyla ya da geniş spektrumlu penisilinler (örn. ampisilin veya amoksisilin) için geçerli olan mobil genetik elementlerin edinilmesi ve üçüncü kuşak sefalosporinlere direnç yoluyla kolayca gelişmektedir. Üçüncü kuşak sefalosporinlere direnç, esas olarak genişletilmiş spektrumlu beta-laktamazlar (GSBL'ler) olarak bilinen enzimler tarafından sağlanır; bu enzimler birçok beta-laktam antibakteriyel ilacı yok eder. GSBL'ler bakteriler arasında ve hatta bakteri türleri arasında bulaşabilir. GSBL'ye sahip *E. coli* suşları genellikle diğer birçok antibakteriyel ilaca da dirençli olduğundan, karbapenemler genellikle ciddi enfeksiyonlar için mevcut tek tedavi seçeneği olmaya devam etmektedir. Hemen hemen tüm mevcut beta-laktam antibakteriyel ilaçlara direnç gelişmesine neden olan metallo-beta-laktamazların aracılık ettiği *E. coli*'deki karbapenem direnci yakın zamanda ortaya çıkan en önemli tehditlerdendir [54].

### ***Klebsiella pneumoniae***

*K. pneumoniae* insanlarda üst solunum yolu ve dışkı florasında bulunan gram negatif bir bakteridir. Olumsuz koşullarda fırsatçı patojen olarak ortaya çıkmaktadır ve özellikle hastane ortamında oluşan suşlar epidemiyolojik önem taşımaktadır [57]. *K. pneumoniae* enfeksiyonları, özellikle prematüre bebekler ve immünsüprese, kronik hastalığı olan ve ileri tıbbi bakım alan hastalar arasında yaygındır. En sık neden olduğu enfeksiyonlar üriner sistem ve solunum yolu enfeksiyonları ve yenidoğanlarda kan dolaşımı enfeksiyonlarıdır. Gram negatif kan dolaşımı enfeksiyonlarının en yaygın nedenlerindendir [58].

*K. pneumoniae*'nin neden olduğu hastane kaynaklı pnömoniler için ölüm oranları, altta yatan durumun ciddiyetine bağlı olmakla birlikte, uygun antibakteriyel ilaçlarla tedavi edildiğinde bile kritik hastalarda %50'yi bulmaktadır [54].

*E. coli*'ye benzer şekilde, *K. pneumoniae*, esas olarak transpozonlar veya plazmidler gibi hareketli genetik elementlerin yatay transferi yoluyla çoklu antibakteriyel ilaçlara direnç kazanır. *E. coli*'nin aksine, *K. pneumoniae*, ampisilin ve amoksisilin gibi geniş spektrumlu penisilinleri doğal olarak etkisiz hale getiren bir direnç geni (kromozomal yerleşimli beta-laktamaz) taşır. İlk GSBL, 1982'de Almanya'da *K. pneumoniae* kaynaklı bir hastane salgını sırasında tanımlanmıştır [59]. Başlangıçta *K. pneumoniae*'de tanımlanan birçok GSBL varyantı daha sonra *E. coli*'ye aktarılmıştır. GSBL-pozitif suşlar, sefalosporinler gibi tüm genişletilmiş beta-laktam antibakteriyel ilaçlara dirençlidir ve bu suşlar için karbapenemler geriye kalan başlıca tedavi seçeneğidir. Ancak *K. pneumoniae* dünya çapında karbapenem dirençli bakterilerin neden olduğu enfeksiyonların ana nedenidir. Karbapenemazlar yoluyla neredeyse tüm tedavi seçeneklerini etkisiz hale getiren genlerin neredeyse tamamı *K. pneumoniae*'da bulunmaktadır ve bu nedenle neredeyse tüm mevcut tedavi seçeneklerini etkisiz hale gelmektedir [54].

### ***Staphylococcus aureus***

*S. aureus*, deri ve burundaki normal floranın bir parçası olan gram pozitif bir bakteridir, ancak en önemli insan patojenlerinden de biridir. Başta deri, yumuşak doku, kemik ve kan dolaşımı enfeksiyonları olmak üzere çeşitli enfeksiyonlara neden olabilir[60].

Penisilin ilk ortaya çıktığında *S. aureus* enfeksiyonları için etkin bir tedavi yöntemi olarak kullanılmıştır ancak patojen tarafından üretilen, penisilin, ampisilin ve amoksisilin gibi ilaçları inaktive eden beta-laktamaz enziminin ile penisilin türevi antimikrobiyallere direnç gelişmiştir. Sonuç olarak, beta-laktamaz stabil ilaçlar (örn. metisilin ve kloksasilin) ve antibakteriyel ilaçlarla kombine edilebilen beta-laktamaz inhibitörleri (örn. klavulanik asit ve sulbaktam) geliştirilmiştir. Bu penisilinaz kararlı antibakteriyel ilaçlara dirençli *S. aureus* suşları, yeni bir penisilin bağlayıcı proteini kodlayan yeni bir gen (*mecA*) edinmiştir; bu suşlar metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) olarak adlandırılmaktadır. MRSA'nın ilk türleri 1960'larda esas olarak hastane kaynaklı enfeksiyonlarda ortaya çıkmıştır. Geçtiğimiz on yılda, toplumdan edinilmiş MRSA birçok ülkede önemli ölçüde artmıştır. toplumdan edinilmiş bu MRSA suşlarının birçoğu şimdiye kadar bir dizi beta-laktam olmayan antimikrobiyallere karşı duyarlılığı korumuşken, sağlık hizmetiyle ilişkili MRSA

enfeksiyonlarının çoğuna tedavisi zor, çok dirençli suşlar neden olmaktadır. Bu suşlar için en son tedavi seçeneği vankomisin (1950'lerden beri) ve teikoplanin gibi sadece enjeksiyonla verilebilen ve ayrıca olumsuz yan etkilerden kaçınmak için dikkatli bir izleme gerektiren glikopeptidler olmuştur. MRSA için geliştirilen en son lisanslı antibakteriyal tedavi seçenekleri linezolid (1970'ler) ve daptomisindir (1980'ler) [54], [61], [62].

### ***Pseudomonas aeruginosa***

*P.aeruginosa*, çoğu toprak ve suda bulunan, katalaz pozitif, gram negatif basil veya kokobasil yapısında, fırsatçı bir patojendir. Üreyip çoğalmaları için minimal düzeyde besine ihtiyaç duymaları, sıcaklıkla birlikte çok farklı fiziksel koşullara uyum sağlayabilmeleri, antiseptiklerin çoğuna dirençli olmaları, hastanelerde uzun süre canlılıklarını koruyarak çok kolay direnç geliştirmeleri nedeniyle sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyon etkenleri arasında önemli bir yer tutmaktadır [63].

*P. aeruginosa* nozokomiyal pnömonilerin yaklaşık %16'sını oluştururken, ventilatör ilişkili pnömoni etkenlerinde ilk sırayı almaktadır [64]. European Prevalance of Infection in Intensive Care (EPIIC) tarafından yapılmış olan bir çalışmada nozokomiyal pnömonilerin arasında *P. aeruginosa*'nın sıklığı % 29 olarak bulunmuştur [65]. Çok merkezli bir nokta prevalans çalışmasında çocuk yoğun bakım ünitelerinde en sık SHİE etkeni *P. aeruginosa* olarak saptanmıştır[19].

Uyumsuz antibiyotik kullanımı antimikrobiyal direnç artışının en önemli nedeni olmakla birlikte, *P.aeruginosa* birçok antibiyotik grubuna da intrinsik olarak dirençlidir [66]. Beta-laktamaz enzimleri ile antibiyotiklerin hidrolize edilmesi, antimikrobiyal ajanlara karşı hücre duvar permeabilitesinin azalması gibi nedenler, *Pseudomonas* suşlarında antibiyotiklere karşı direnç gelişiminde etkili olmaktadır. Metallo-beta-laktamaz (MBL) enzim üretimi *P.aeruginosa* suşlarında karbapenemler dahil, aztreonam dışındaki tüm beta-laktam antibiyotikler için direnç nedeni olan mekanizmadır [10], [66].

### ***Acinetobacter baumannii***

*Acinetobacter* cinsi zorunlu aerob, gram negatif kokobasil görünümünde, oksidaz negatif, hareketsiz ve nonfermentatif bir bakteridir. *A. baumannii* insanda en sık rastlanan tür olup pnömoni, bakteriyemi, menenjit, yara enfeksiyonları ve üriner

sistem enfeksiyonlarına sebep olmaktadır. Hastanede kalış süresinin uzunluğu, geniş spektrumlu antibiyotik alımı, mekanik ventilasyon, cerrahi ve invaziv uygulamalar, altta yatan kronik hastalık bu bakterilerin kolonizasyon ve enfeksiyonu için risk faktörleridir [67].

Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan geniş çaplı bir sörveyans çalışmasında yoğun bakımda edililen pnömonilerin %5-10'undan *A. baumannii*'nin sorumlu olduğu belirtilmiştir [68]. *A. baumannii*'nin neden olduğu sağlık hizmeti ilişkili pnömonilerin sıklığı ülkeden ülkeye, bölgeden bölgeye değişmekle (%27-50) birlikte, bu pnömonilerde mortalite oranı %30-70 arasında bulunmuştur [69].

*A. baumannii*, antibiyotiklere dirençli izolatlarının enfeksiyon etkeni olarak sıklıkla saptandığı ve bu nedenle eradikasyonunda zorluklar yaşanan bir mikroorganizmadır. Genel olarak penisilin, ampisilin, sefalotin, kloramfenikole direnç saptanan *A. baumannii*'de antibiyotik direnç prevalansı, bölgeden bölgeye hatta hastaneden hastaneye göre değişiklik göstermekle birlikte yapılan çalışmalar son otuz yılda *A. baumannii*'nin klinik izolatlarında antibiyotik direncinin giderek arttığını ortaya koymaktadır [70].

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda için Bezmialem Vakıf Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Başhekimliği onayı, Etik Kurul 22.06.2021 tarih ve 14 numaralı toplantısında 2021/120 protokol numaralı izin alınmıştır (bkz: Ek-1). Hastalarda ek tetkik veya tıbbi uygulama planlanmadığından bütçe desteği istenmemiştir. Çalışmamız Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi'nde belirtilen standartlara uygun şekilde yürütülmüştür.

Çalışma Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı servislerinde gerçekleştirilmiştir. 1 Ocak 2016 – 31 Aralık 2020 tarihleri arasında genel pediatri ve hematoloji-onkoloji servisi, çocuk yoğun bakım ünitesi, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatarak tedavi gören hastalar retrospektif olarak değerlendirilmiş, 48 saatten uzun yatışı olan ve başlangıçta klinik ya da laboratuvar bulguları değerlendirildiğinde enfeksiyon bulguları olmayan hastalar çalışmaya dahil edilmiş, SHİE tanısı Centers for Disease and Control (CDC) kriterlerine göre konulmuştur. SHİE tanısı alan hastalardan alınan ve Bezmialem Vakıf Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarlarına gönderilen kateter, idrar, trakeal aspirat, balgam, boğaz, dışkı, beyin omurilik sıvısı ve yara sürüntüsü kültür sonuçları değerlendirilmiştir. SHİE'ye sebep olan etken/etkenlerin kültür antibiyogram duyarlılıkları kaydedilmiştir. Çalışmamız kültür üremelerindeki etkenleri ve antibiyotik dirençlerinin dağılımının saptanmasını içerdiğinden klinik olarak sepsis tanısı alan ancak kültür üremesi olmayan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Tüm hastaların verileri hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden elde edilmiştir.

Cilt flora üyesi üremelerin saptandığı kan kültürlerinde etken kabul edilmesi için aşağıdaki şartlar aranmıştır:

-Hastada ateş (>38 °C), titreme veya hipotansiyon belirti ve bulgularından en az birinin bulunması, kanda saptanan patojenin vücudun başka bir bölgesindeki

enfeksiyonla ilgisinin olmaması, hastadan farklı zamanlarda alınan iki veya daha fazla kan kültüründe aynı cilt flora üyesi mikroorganizmanın üretilmesi, veya;

-  $\leq 1$  yaşındaki hastada ateş ( $>38$  °C), hipotermi ( $< 36$  °C), apne veya bradikardi belirti ve bulgularından en az birinin bulunması, kanda saptanan patojenin vücudun başka bir bölgesindeki enfeksiyonla ilişkisinin olmaması, hastadan farklı zamanlarda alınan iki veya daha fazla kan kültüründe aynı cilt flora üyesi mikroorganizmanın üretilmesi (Farklı zamanlarda alınmış iki kan kültürü ifadesinin anlamı: Kan kültürleri aynı takvim günü içinde iki farklı zamanda ve iki ayrı hazırlıkla alınmış veya birbirini izleyen iki takvim gününde alınmıştır).

Klinik örnekler klasik kültür yöntemleri ile incelenmiş, izole edilen suşların tanımlanması VITEK MS (MALDI TOF) (BioMérieux, Inc., Fransa) sisteminde yapılmıştır. Suşların antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesinde VITEK2-compact (BioMérieux, Inc., Fransa) sistemi kullanılmıştır. Antibiyotik duyarlılıkları Ocak 2020'ye kadar Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), sonrasında European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) önerileri doğrultusunda belirlenmiştir.

### **3.1. İstatistiksel metot**

Retrospektif olarak toplanan veriler çalışma boyunca excel programıyla kaydedilip daha sonra bilgisayarda SPSS 27.0 (Statistical Packages of Social Sciences) programı kullanılarak analiz edilmiştir. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov test ile ölçülmüştür.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Demografik Veriler ve Genel Özellikler

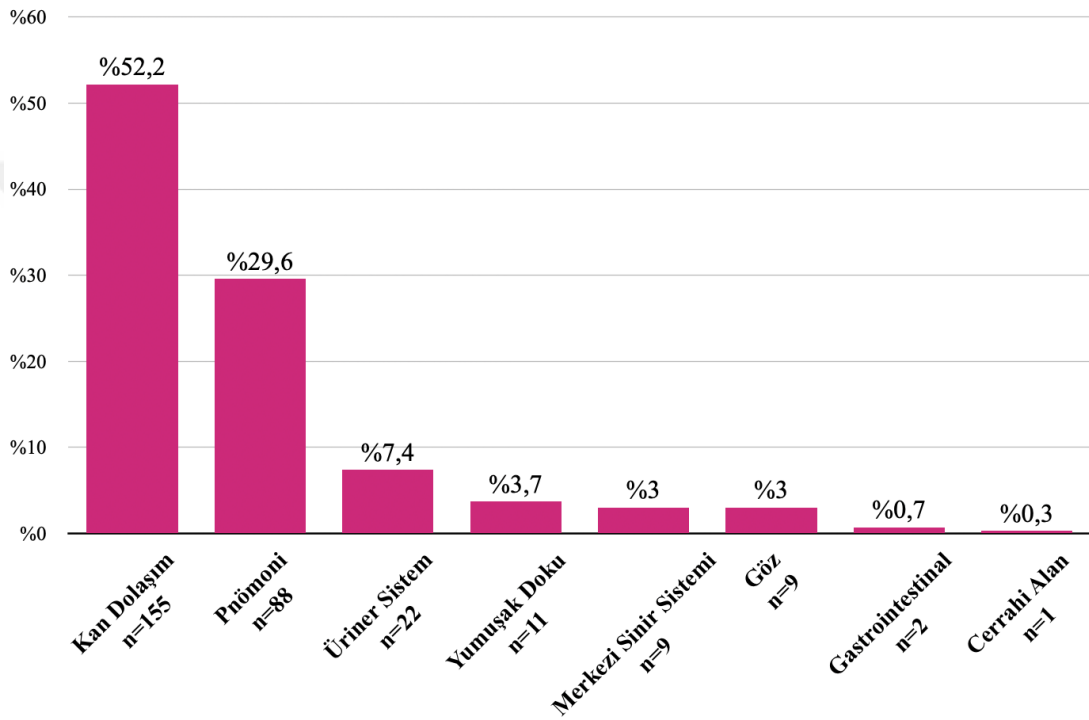
1 Ocak 2016- 31 Aralık 2020 tarihleri arasında Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı servislerinde yatarak tedavi görmüş, yatışının 48. saatinden sonra alınan kültürlerinde üreme saptanmış ve SHİE tanısı almış %64,6'sı erkek (n=192) ve %35,4'ü kız (n=105) toplam 297 çocuk hasta çalışmaya dahil edildi. Yaşları 0 gün ile 18 yıl arasında değişen hastaların yaş ortalaması  $2,5 \pm 3,9$  (median= 0,9) yılı idi.

Hastaların demografik verileri ve genel özellikleri Tablo 4.1'de gösterilmiştir. Hastaların 148'sinin (%49,8) ÇYBÜ, 76'sının (%25,6) YYBÜ, 73'ünün (%24,6) çocuk servisinde takip edildiği saptanmıştır.

**Tablo 4.1: Hastaların demografik verileri ve genel özellikleri**

		Min	Maks	Medyan	Ort. $\pm$ ss	
Yaş (yıl)		0	18	0,9	2,5 $\pm$ 3,9	
					n	%
Cinsiyet	Erkek				192	%64,6
	Kız				105	%35,4
Servis	Çocuk YBÜ				148	%49,8
	Yeni Doğan YBÜ				76	%25,6
	Çocuk Hastalıkları Servisi				73	%24,6
Yıl	2016				55	%18,5
	2017				59	%19,9
	2018				68	%22,9
	2019				48	%16,2
	2020				67	%22,6
Toplam					297	%100

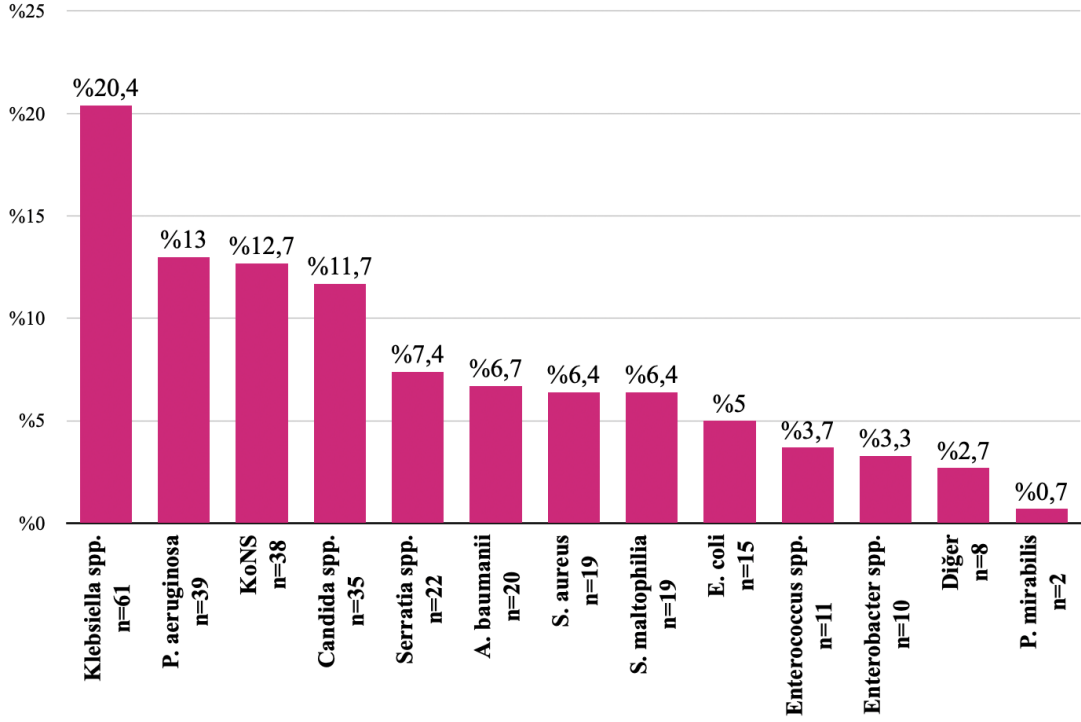
Çalışmamızdaki beş yıllık süreçte en sık saptanan enfeksiyon tipi kan dolaşım enfeksiyonu (KDE) (n=155, %52,2) olarak saptandı. Bunu sırasıyla pnömoni (n=88, %29,6), üriner sistem enfeksiyonu (n=22, %7,4), yumuşak doku enfeksiyonu (n=11, %3,7), merkezi sinir sistemi enfeksiyonu (n=9, %3), göz enfeksiyonu (n=9, %3), gastrointestinal sistem enfeksiyonu (n=2, %0,7) ve cerrahi alan enfeksiyonu (n=1, %0,3) takip etmekte olup bulgular Grafik 4.1’de sunulmuştur.



**Grafik 4.1: Enfeksiyon tiplerinin dağılımı**

Beş yıl boyunca saptanan etkenlerin %64,9’unu gram negatif bakteriler, %23,4’ünü gram pozitif bakteriler, %11,7’sinin mantarlar oluşturmaktadır.

Beş yıldaki en sık saptanan etkenler *Klebsiella* spp. (n=61, %20,4), *P. aeruginosa* (n=39, %13), KoNS (n=38, %12,8) idi. *Klebsiella* suşlarının %87’sini *K. pneumoniae* (n=53), KoNS suşlarının %87’sini *S. epidermidis* (n=33) oluşturmaktaydı. Diğer etkenler *Candida* spp. (n=35, %11,7), *Serratia* spp. (n=22, %7,3), *A. baumannii* (n=20, %6,6), *S. maltophilia* (n=19, %6,3), *S. aureus* (n=19, %6,3), *E. coli* (n=15, %5), *Enterobacter* spp. (n=10, %3,3), *Enterococcus* spp. (n=11, %3,6), *P. mirabilis* (n=2, %0,6) olarak saptanmış olup Grafik 4.2’de gösterilmiştir.



**Grafik 4.2: Etkenlerinin dağılımı**

#### 4.2. Enfeksiyon Tiplerinin Servislere ve Yıllara Göre Dağılımı

Beş yıldaki SHİE tiplerinin servislere göre dağılımı Tablo 4.2’de, yıllara göre dağılımı Tablo 4.3’te gösterilmiştir. Beş yıla ve üç servise göre enfeksiyon tiplerinin ayrıntılı dağılımı Tablo 4.4’te gösterilmiştir.

Buna göre beş yıl boyunca ÇYBÜ’de en sık görülen SHİE tipleri sırasıyla KDE (n=79, %53,4), pnömoni (n=50, %33,8) ve ÜSE (n=12, %8,1) olarak saptanmıştır, bu sıklık sıralamasının yıllara göre değişmediği görülmüştür.

YYBÜ’de en sık görülen SHİE tipleri KDE (n=36, %47,4), pnömoni (n=23, %30,3) ve göz enfeksiyonu (n=8, %10,5) olarak saptanmıştır. YYBÜ’nde 2019 yılı dışında her yıl en sık saptanan SHİE KDE iken, 2019 yılında en sık saptanan enfeksiyon tipinin pnömoni (n=2, %40) olduğu görülmüştür.

Çocuk hastalıkları servislerinde en sık görülen SHİE tipleri KDE (n=40, %54,8), pnömoni (n=15, %20,5), ÜSE (n=6, %8,2) olarak saptanmıştır. Çocuk hastalıkları servisinde KDE 2020 yılı dışındaki dört yılda en sık saptanan SHİE iken, 2020 yılında en sık enfeksiyon tipi olarak pnömoni (n=5, %50) saptanmıştır.

**Tablo 4.2: Enfeksiyon tiplerinin servislere göre dağılımı**

Enfeksiyon Tipi	Çocuk Hastalıkları Servisi		Çocuk YBÜ		Yeni Doğan YBÜ		Toplam
	n	%	n	%	n	%	
Kan Dolaşım	40	54.8%	79	53.4%	36	47.4%	155
Pnömoni	15	20.5%	50	33.8%	23	30.3%	88
Üriner Sistem	6	8.2%	12	8.1%	4	5.3%	22
Yumuşak Doku	6	8.2%	5	3.4%	0	0.0%	11
Gastrointestinal	0	0.0%	0	0.0%	2	2.6%	2
Cerrahi Alan	1	1.4%	0	0.0%	0	0.0%	1
Merkezi Sinir Sistemi	5	6.8%	1	0.7%	3	3.9%	9
Göz	0	0.0%	1	0.7%	8	10.5%	9
<b>Toplam</b>	<b>73</b>		<b>148</b>		<b>76</b>		<b>297</b>

**Tablo 4.3: Enfeksiyon tiplerinin yıllara göre dağılımı**

Enfeksiyon Tipi	2016		2017		2018		2019		2020		Toplam
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Kan Dolaşımı	32	58.2%	29	49.2%	44	64.7%	23	47.9%	27	40.3%	155
Pnömoni	11	20.0%	14	23.7%	13	19.1%	18	37.5%	32	47.8%	88
Üriner Sistem	7	12.7%	5	8.5%	5	7.4%	4	8.3%	1	1.5%	22
Yumuşak Doku	3	5.5%	3	5.1%	2	2.9%	0	0.0%	3	4.5%	11
Gastrointestinal	2	3.6%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	2
Cerrahi Alan	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	2.1%	0	0.0%	1
Merkezi Sinir Sistemi	0	0.0%	5	8.5%	3	4.4%	1	2.1%	0	0.0%	9
Göz	0	0.0%	3	5.1%	1	1.5%	1	2.1%	4	6.0%	9
<b>Toplam</b>	<b>55</b>		<b>59</b>		<b>68</b>		<b>48</b>		<b>67</b>		<b>297</b>

**Tablo 4.4: Enfeksiyon tiplerinin yıllara ve servislere göre dağılımı**

Enfeksiyon Tipleri	2016 Yılı			2017 Yılı			2018 Yılı			2019 Yılı			2020 Yılı			Toplam
	n	%	n	n	%	n	n	%	n	n	%	n	n	%		
															Çocuk Hastalıkları Servisi	
Kan Dolaşım	n	8	18	6	16	22	6	6	8	13	1	2	8	17	155	
	%	80,0%	50,0%	66,7%	35,3%	64,3%	42,9%	72,7%	61,1%	60,0%	57,1%	20,0%	20,0%	42,1%	44,7%	
Pnömoni	n	1	9	1	5	8	0	1	8	4	3	5	11	16	88	
	%	10,0%	25,0%	11,1%	29,4%	28,6%	0,0%	4,5%	22,2%	40,0%	21,4%	50,0%	57,9%	42,1%		
Üriner Sistem	n	1	6	0	1	3	2	3	0	2	2	0	0	1	22	
	%	10,0%	16,7%	0,0%	5,9%	3,6%	21,4%	9,1%	8,3%	0,0%	14,3%	6,9%	0,0%	0,0%	2,6%	
Yumuşak Doku	n	0	3	0	2	1	1	0	0	0	0	3	0	0	11	
	%	0,0%	8,3%	0,0%	11,8%	3,6%	0,0%	4,5%	2,8%	0,0%	0,0%	30,0%	0,0%	0,0%		
Göz	n	0	0	0	0	0	3	0	1	0	0	1	0	4	9	
	%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	21,4%	0,0%	2,8%	0,0%	0,0%	20,0%	0,0%	10,5%		
Merkezi Sinir Sistemi	n	0	0	0	3	0	2	2	1	0	0	1	0	0	9	
	%	0,0%	0,0%	0,0%	17,6%	0,0%	14,3%	9,1%	2,8%	0,0%	0,0%	20,0%	0,0%	0,0%		
Gastrointestinal	n	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	
	%	0,0%	0,0%	22,2%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%		
Cerrahi Alan	n	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	
	%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	7,1%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%		
<b>Toplam</b>	<b>n</b>	<b>10</b>	<b>36</b>	<b>9</b>	<b>17</b>	<b>28</b>	<b>14</b>	<b>22</b>	<b>36</b>	<b>10</b>	<b>14</b>	<b>29</b>	<b>19</b>	<b>38</b>	<b>297</b>	

### 4.3. Etkenlerin Servislere ve Yıllara Göre Dağılımı

2019 yılında ÇYBÜ ve YYBÜ’de KDE saptanan iki hastadaki üremenin polimikrobiyal olduğu görülmüştür, bu nedenle ÇYBÜ’de 148 hastada toplam 149 enfeksiyon etkeni, YYBÜ’de 76 hastada toplam 77 enfeksiyon etkeni tespit edilmiştir.

2016- 2020 yılları arasındaki değişim değerlendirildiğinde tüm yıllarda Gram negatiflerin ön planda olduğu görülmektedir (Tablo 4.5) . ÇYBÜ için beş yıldaki SHİE etkenlerinin %67,1’ini gram negatif bakteriler, %19,5’ini gram pozitif bakteriler, %13,4’ünü mantarlar oluşturmaktadır (Tablo 4.6)

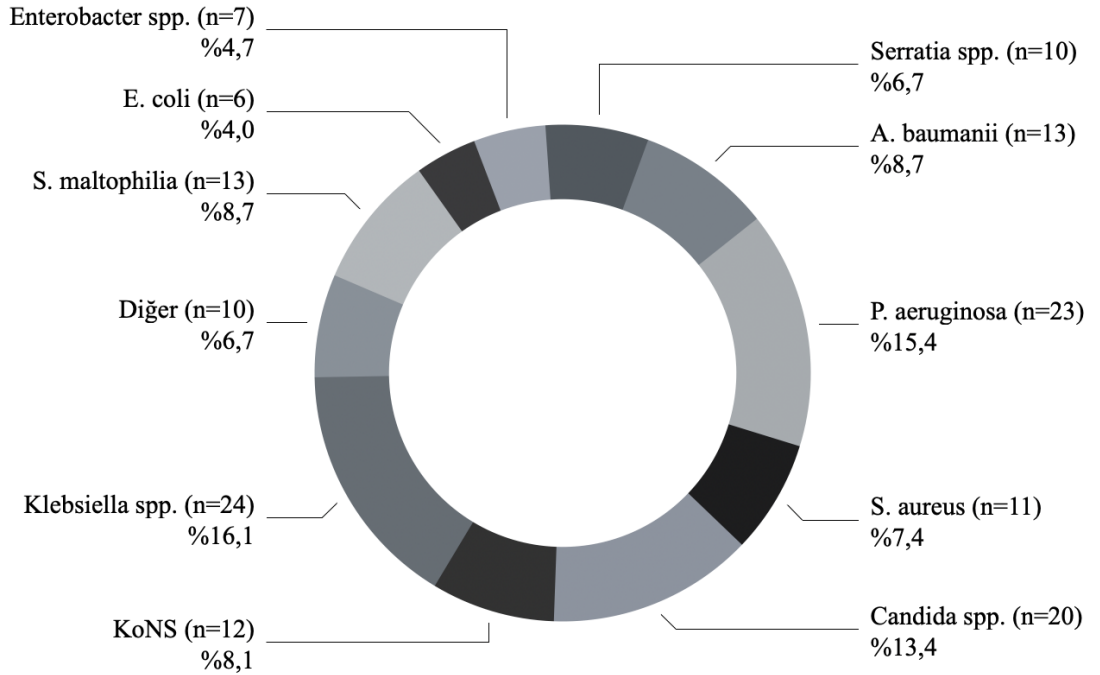
**Tablo 4.5: Ana etken gruplarının yıllara göre dağılımı**

<i>Etkenler</i>	2016		2017		2018		2019		2020		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Gram Negatif	44	%80	34	%57,6	31	%45,6	33	%66	52	%77,6	194	%64,9
Gram Pozitif	8	%14,5	19	%32,2	24	%35,3	9	%18	10	%14,9	70	%23,4
Mantar	3	%5,5	6	%10,2	13	%19,1	8	%16	5	%7,5	35	%11,7
<b>Toplam</b>	<b>55</b>		<b>59</b>		<b>68</b>		<b>50</b>		<b>67</b>		<b>299</b>	

**Tablo 4.6: Ana etken gruplarının servislere göre dağılımı**

<i>Etkenler</i>	Çocuk Hastalıkları Servisi		ÇYBÜ		YYBÜ		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Gram Negatif	41	%56,2	100	%67,1	53	%68,8	194	%64,9
Gram Pozitif	23	%31,5	29	%19,5	18	%23,4	70	%23,4
Mantar	9	%12,3	20	%13,4	6	%7,8	35	%11,7
<b>Toplam</b>	<b>73</b>		<b>149</b>		<b>77</b>		<b>299</b>	

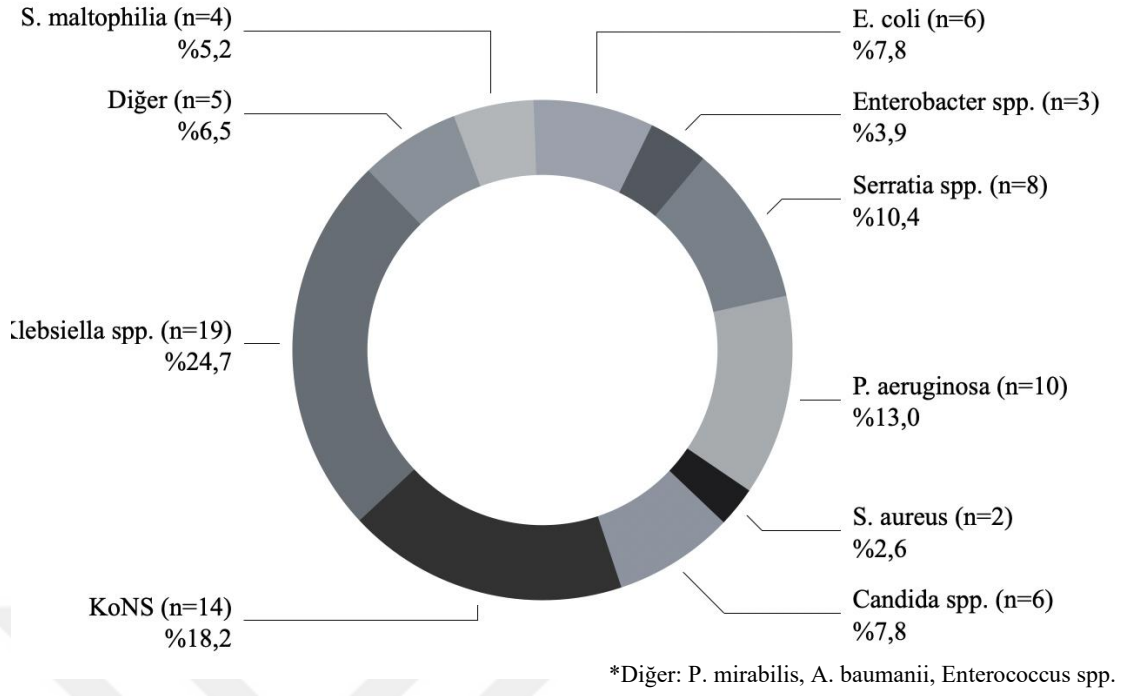
ÇYBÜ’de SHİE’de sırasıyla *Klebsiella* spp. (n=24, %16,1) ve *P. aeruginosa* (n=23, %15,4) en sık saptanan bakteriyel etkenler olup bunları kandida türleri (n=20, %13,4) izlemektedir (şekil 4.3). ÇYBÜ’de 2016 yılında en sık saptanan etken *P. aeruginosa* (%25) iken, 2017’de KoNS (%17,8), 2018 yılında *Klebsiella* spp. (%22,2), 2019 yılında *P. aeruginosa* ve kandida türleri (%16,6), 2020 yılında ise *Klebsiella* spp. ve *P. aeruginosa* (%21) olmuştur.



\*Diğer: *P. mirabilis*, *Enterococcus* spp. vd

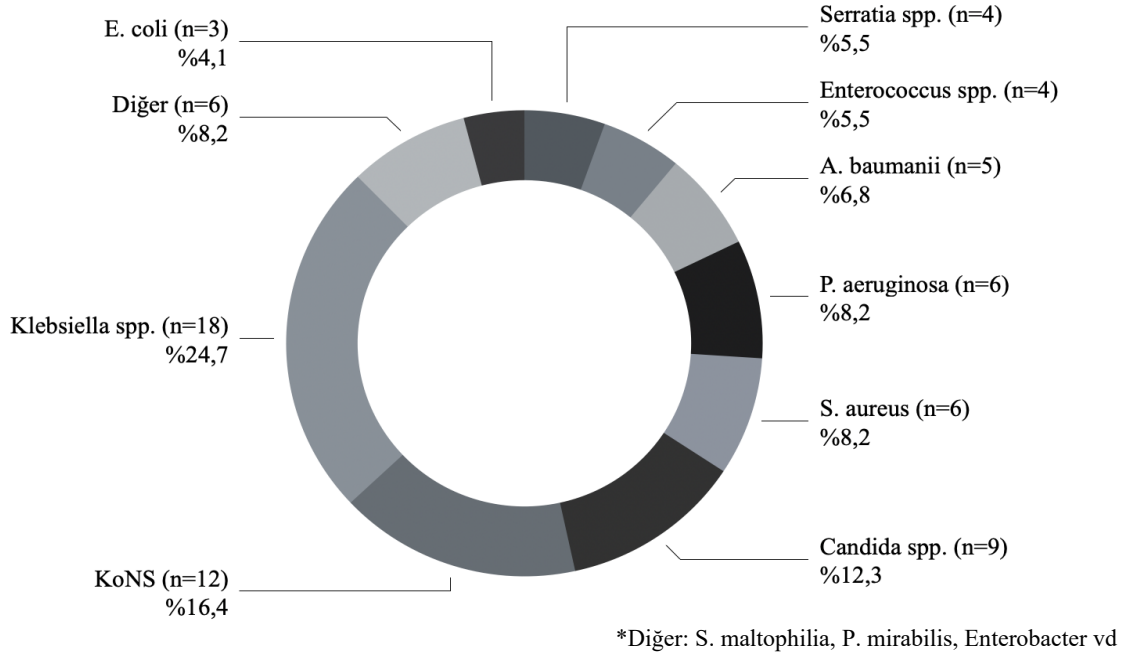
**Grafik 4.3: ÇYBÜ’deki SHİE etkenlerinin dağılımı**

YYBÜ’de saptanan SHİE etkenlerinin %68,8’ini gram negatif bakteriler, %23,4’ünü gram pozitif bakterilerle, %7,8’ini mantarlar oluşturmaktadır. En sık saptanan etkenler sırasıyla *Klebsiella* spp. (n=19, %24,7), KoNS (n=14, %18,2) ve *P. aeruginosa* (n=10, %13) olmuştur. 2016 yılında en sık saptanan etken *E.coli* (%33,3), 2017’de KoNS (%28,5), 2018’de *P. aeruginosa* (%30), 2019 ve 2020 yıllarında ise *Klebsiella* spp. (%50, %23,7) ‘dir. YYBÜ’deki etkenlerin oranları .Grafik 4.4’te sunulmuştur.



**Grafik 4.4: YYBÜ'deki SHİE etkenlerinin dağılımı**

Çocuk servisinde saptanan SHİE etkenlerinin %56,2'sini gram negatif bakteriler, %31,5'ini gram pozitif bakteriler, %12,3'ünü mantarlar oluşturmaktadır. En sık saptanan etkenler sırasıyla *Klebsiella* spp. (n=18, %24,7), KoNS (n=12, %16,4) ve kandida türleri (n=9, %12,3) olmuştur (Grafik 4.5). En sık etkenler 2016 ve 2018 yılında KoNS (%30, %22,7), 2017'de *S. aureus* (%23,5), 2019 ve 2020 yıllarında ise *Klebsiella* spp. (%35,7, %40) olarak saptanmıştır.



**Grafik 4.5: Çocuk servisinde SHİE etkenlerinin dağılımı**

#### 4.4. Enfeksiyon Tiplerine Göre Etkenlerin Dağılımı

##### 4.4.1. Kan dolaşım enfeksiyonu (KDE)

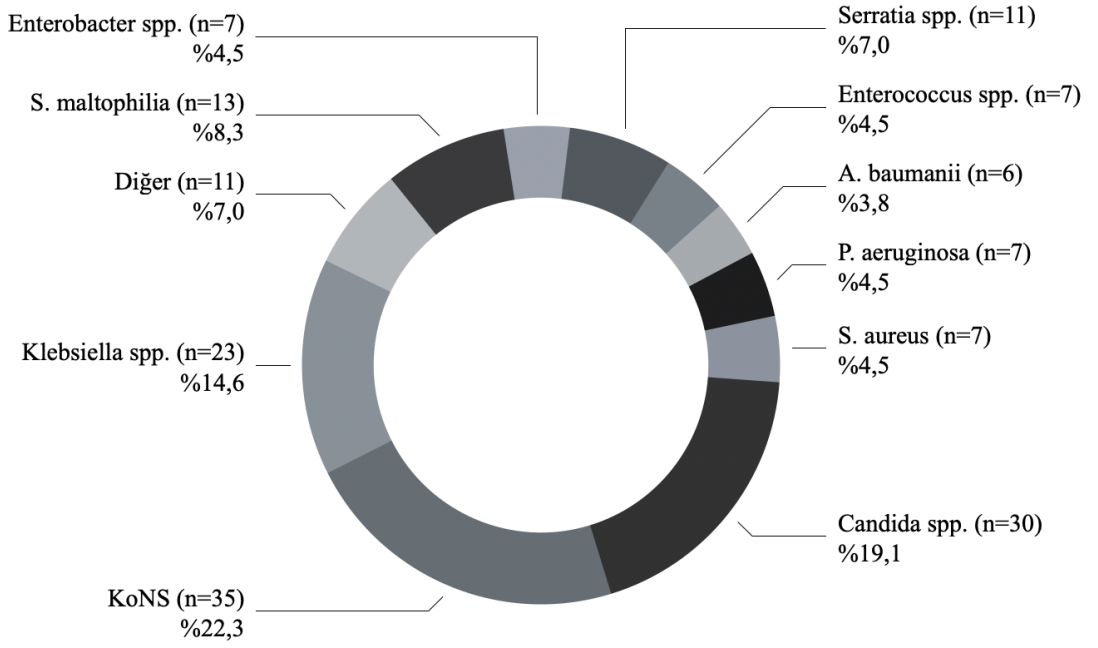
Beş yıldaki en sık karşılaşılan enfeksiyonun tipinin KDE (n=155, %52,2) olduğu görülmüştür. ÇYBÜ’de 79 (%51), YYBÜ’de 36 (%23,2), çocuk hastalıkları servisinde 40 (%25,8) KDE saptanmıştır. KDE’lerden 2019’da ÇYBÜ ve YYBÜ’deki birer hastada polimikrobiyal üreme olması nedeniyle 155 hastada ortaya çıkan 157 enfeksiyon etkeni olduğu saptanmıştır.

Beş yıl boyunca saptanan KDE etkenlerinin %49’unu gram negatif bakteriler, %31,8’ini gram pozitif bakteriler ve %19,2’sini mantarlar oluşturmaktadır. Yıllara göre dağılımları incelendiğinde gram negatif bakterilerin 2016 yılında etkenlerin %71,9’unu, 2017 yılında %46,7’sini, 2018 yılında %34,1’ini, 2019 yılında %50’sini, 2020 yılında %48,2’sini oluşturduğu görülmektedir. Ayrıntılı veriler Tablo 4.7’de sunulmuştur.

**Tablo 4.7: KDE için etken gruplarının dağılımı**

<i>Etken Türleri</i>	2016		2017		2018		2019		2020		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Gram Negatif	23	%71,9	14	%46,7	15	%34,1	12	%50	13	%48,2	77	%49
Gram Pozitif	7	%21,9	10	%33,3	18	%40,9	5	%20,8	10	%37	50	%31,8
Mantar	2	%6,2	6	%20	11	%25	7	%29,2	4	%14,8	30	%19,2
<b>Toplam</b>	<b>32</b>		<b>30</b>		<b>44</b>		<b>24</b>		<b>27</b>		<b>157</b>	

Servis tipinden bağımsız olarak en sık karşılaşılan KDE etkenleri KoNS (%22,2), kandida türleri (%19,1) ve *Klebsiella* spp. (%14,6) olarak saptanmıştır. Yıllara göre en sık saptanan etken değişmektedir, 2016 yılında en sık saptanan KDE etkeni *S. maltophilia* iken, 2017 ve 2020 yıllarında KoNS, 2018 ve 2019 yıllarında ise kandida türleri olmuştur. Veriler Grafik 4.6’da sunulmuştur.



**Grafik 4.6: KDE etkenlerinin dağılımı**

ÇYBÜ’de KDE etkenleri arasında en sık bakteriyel etken KoNS (n=12, %15) iken, YYBÜ’de KoNS (n=12, %32,4) ve çocuk hastalıkları servisinde KoNS (n=11, %27,5) olmuştur. KDE için enfeksiyon etkenlerinin yıllara ve servislere göre ayrıntılı dağılımı Tablo 4.8’de gösterilmiştir.

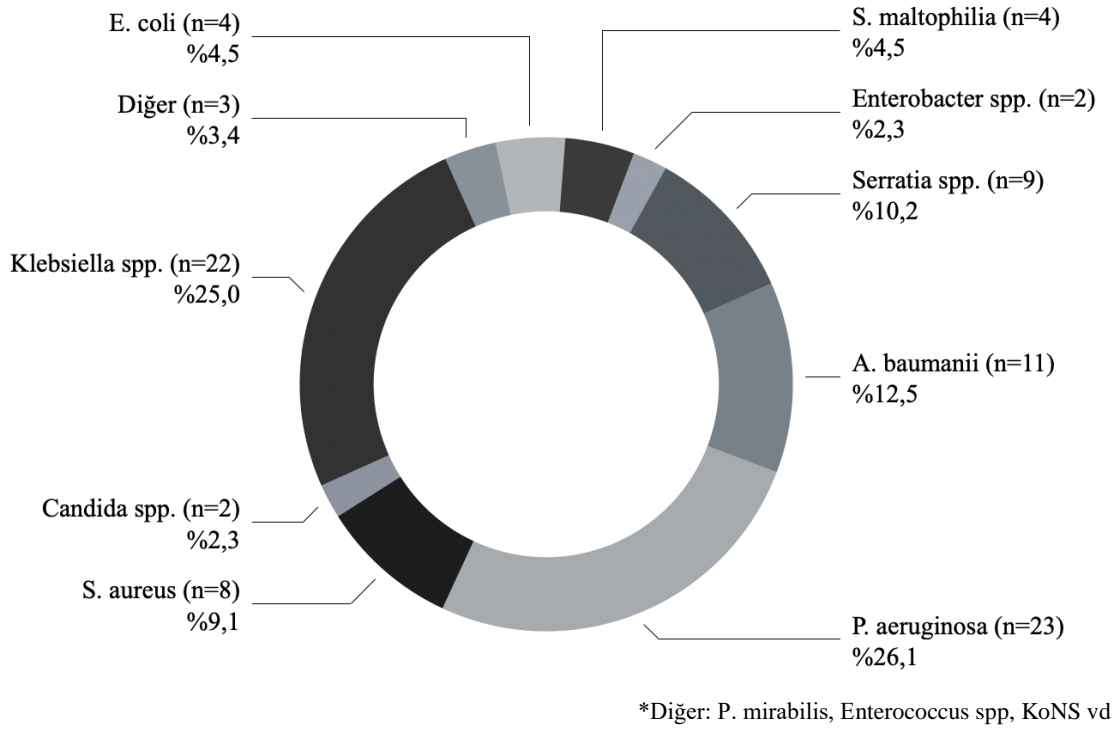
**Tablo 4.8: KDE etkenlerinin yıllara ve servislere göre dağılımı**

Kan Dolaşımı Enfeksiyonu	2016 Yılı						2017 Yılı						2018 Yılı						2019 Yılı						2020 Yılı							
	Yeni Doğan YBÜ		Çocuk YBÜ		Çocuk Hastalıkları Servisi		Yeni Doğan YBÜ		Çocuk YBÜ		Çocuk Hastalıkları Servisi		Yeni Doğan YBÜ		Çocuk YBÜ		Çocuk Hastalıkları Servisi		Yeni Doğan YBÜ		Çocuk YBÜ		Çocuk Hastalıkları Servisi		Yeni Doğan YBÜ		Çocuk YBÜ		Çocuk Hastalıkları Servisi			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
<b>Klebsiella spp.</b>	1	12,5%	1	5,6%	2	33,3%	0	0,0%	1	5,6%	1	16,7%	3	18,8%	3	13,6%	1	16,7%	1	12,5%	1	12,5%	1	50,0%	1	50,0%	2	25,0%	2	25,0%	3	17,6%
<i>Pneumoniae</i>	1	12,5%	1	5,6%	2	33,3%	0	0,0%	1	5,6%	0	0,0%	3	18,8%	3	13,6%	1	16,7%	1	12,5%	1	12,5%	1	50,0%	1	50,0%	2	25,0%	2	25,0%	1	5,9%
<i>Oxioaca</i>	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	16,7%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	2	11,8%
<b>KoNS</b>	3	17,5%	2	11,1%	1	16,7%	1	16,7%	5	27,8%	2	33,3%	5	31,3%	3	13,6%	1	16,7%	2	25,0%	2	25,0%	0	0,0%	0	0,0%	2	25,0%	2	25,0%	8	47,1%
<i>S. Epidermidis</i>	2	25,0%	2	11,1%	1	16,7%	1	16,7%	5	27,8%	2	33,3%	3	18,8%	3	13,6%	1	16,7%	1	12,5%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	12,5%	1	12,5%	8	47,1%
<i>Hominis</i>	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
<i>S. Haemolyticus</i>	1	12,5%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	2	12,5%	0	0,0%	0	0,0%	1	12,5%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	12,5%	0	0,0%	0	0,0%
<b>Candida spp.</b>	1	12,5%	1	5,6%	0	0,0%	1	16,7%	4	22,2%	1	16,7%	4	25,0%	7	31,8%	0	0,0%	2	25,0%	4	28,6%	1	50,0%	0	0,0%	1	12,5%	3	17,6%	3	17,6%
<i>Albicans</i>	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	16,7%	1	5,6%	1	16,7%	1	6,3%	2	9,1%	0	0,0%	0	0,0%	2	14,3%	0	0,0%	0	0,0%	1	12,5%	1	5,9%	1	5,9%
<i>Parapsilosis</i>	0	0,0%	1	5,6%	0	0,0%	0	0,0%	1	5,6%	0	0,0%	1	6,3%	4	18,2%	0	0,0%	1	12,5%	1	7,1%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	2	11,8%	1	5,9%
<i>Tropicalis</i>	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	5,6%	0	0,0%	1	6,3%	0	0,0%	0	0,0%	1	12,5%	1	7,1%	1	50,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
<i>Diğer</i>	1	12,5%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	5,6%	0	0,0%	1	6,3%	1	4,5%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
<b>E. Coli</b>	0	0,0%	0	0,0%	2	33,3%	1	16,7%	1	5,6%	0	0,0%	0	0,0%	1	4,5%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
<b>S. aureus</b>	1	12,5%	0	0,0%	0	0,0%	1	16,7%	1	5,6%	0	0,0%	1	6,3%	2	9,1%	1	16,7%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
<b>Enterococcus spp.</b>	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	3	18,8%	1	4,5%	1	16,7%	0	0,0%	2	14,3%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
<b>P. aeruginosa</b>	0	0,0%	2	11,1%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	4,5%	1	16,7%	0	0,0%	1	7,1%	0	0,0%	0	0,0%	1	12,5%	1	5,9%	1	5,9%
<b>A. baumannii</b>	0	0,0%	1	5,6%	0	0,0%	1	16,7%	1	5,6%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	2	14,3%	0	0,0%	1	50,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
<b>Serratia spp.</b>	2	25,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	5,6%	2	33,3%	0	0,0%	1	4,5%	0	0,0%	1	12,5%	2	14,3%	0	0,0%	0	0,0%	1	12,5%	1	5,9%	1	5,9%
<b>S. maltophilia</b>	0	0,0%	7	38,9%	0	0,0%	1	16,7%	3	16,7%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	16,7%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	5,9%
<b>P. mirabilis</b>	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
<b>Enterobacter spp.</b>	0	0,0%	3	16,7%	0	0,0%	0	0,0%	1	5,6%	0	0,0%	0	0,0%	1	4,5%	0	0,0%	0	0,0%	1	7,1%	0	0,0%	0	0,0%	1	12,5%	0	0,0%	0	0,0%
<b>Diğer</b>	0	0,0%	1	5,6%	1	16,7%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	2	12,5%	2	9,1%	0	0,0%	2	25,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
<b>Toplam</b>	8	18	6	18	6	16	6	22	6	8	8	14	2	2	2	8	14	2	2	2	2	8	2	2	2	2	8	8	17	157		

#### 4.4.2. Pnömoni

Beş yıllık süreçte en sık karşılaşılan ikinci enfeksiyon tipinin pnömoni (n=88, %29,6) olduğu görülmüştür. ÇYBÜ’de 50 (%33,8), YYBÜ’de 23 (%30,3), çocuk hastalıkları servisinde 15 (%20,5) pnömoni saptanmıştır.

Servis tipinden bağımsız olarak en sık karşılaşılan pnömoni etkenleri *P. aeruginosa* (n=23, %26,1), *Klebsiella* spp. ( n=22, %25) , *A. baumannii* (n=11, %12,5) olarak saptanmıştır (Grafik 4.7). Yıllara göre en sık saptanan etken değişmektedir, 2016 yılında en sık saptanan pnömoni etkeni *P. aeruginosa* ve *A. baumannii*, 2017 yılında *Klebsiella* spp, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, 2018 yılında *Klebsiella* spp. ve *P. aeruginosa*, 2019 ve 2020 yılında ise *Klebsiella* spp. olmuştur.



**Grafik 4.7: Pnömoni etkenlerinin dağılımı**

En sık görülen etkenler servislere göre değişkenlik göstermektedir. Beş yıllık değerlendirmenin sonunda ÇYBÜ’de saptanan en sık pnömoni etkeni *P. aeruginosa* (n=13, %26) iken, YYBÜ’de *Klebsiella* spp. (n=8, %34,7) ve çocuk servisinde *Klebsiella* spp. (n=5, %33,3) ve *P. aeruginosa* (n=5, %33,3) olmuştur. Pnömoni için enfeksiyon etkenlerinin yıllara ve servislere göre dağılımı Tablo 4.9’da gösterilmiştir.

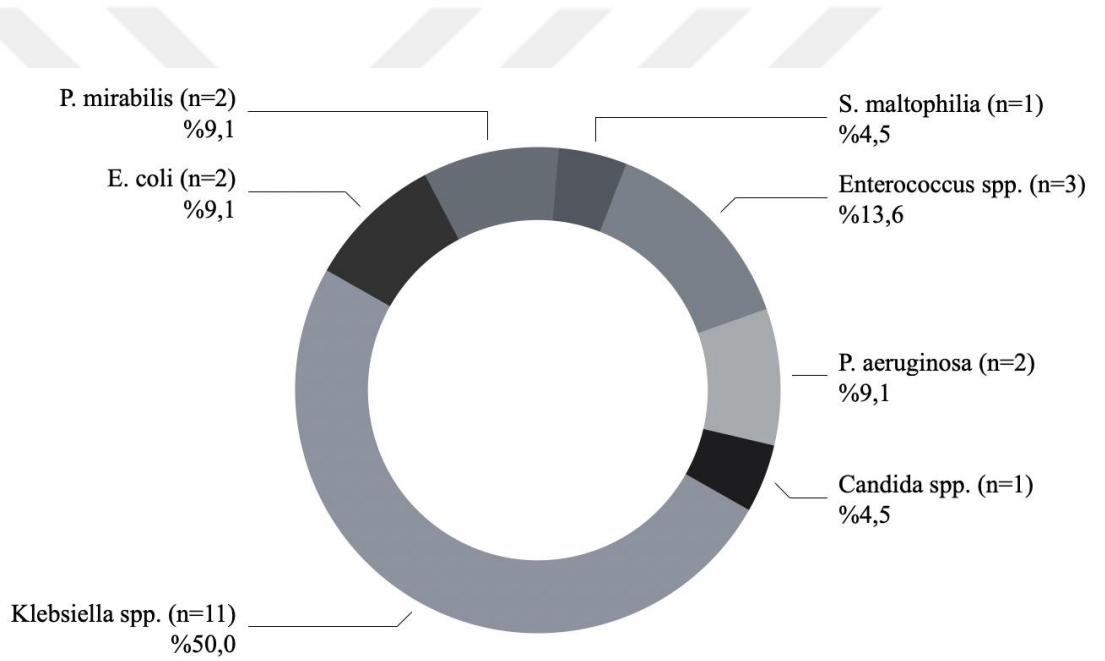
**Tablo 4.9: Pnömoni etkenlerinin yıllara ve servislere göre dağılımı**

Pnömoni	2016 Yılı			2017 Yılı			2018 Yılı			2019 Yılı			2020 Yılı			Toplam																	
	Çocuk Hastalıklar Servisi			Çocuk YBÜ			Yeni Doğan YBÜ			Çocuk Hastalıklar Servisi			Çocuk YBÜ			Yeni Doğan YBÜ																	
	n	%	n	n	%	n	n	%	n	n	%	n	%	n	n	%	n	%	n														
<i>Klebsiella spp.</i>	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	20,0%	2	25,0%	0	0,0%	1	33,3%	3	37,5%	1	25,0%	1	50,0%	2	14,3%	2	100%	2	50,0%	2	18,2%	5	31,3%	22		
<i>Pneumoniae</i>	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	20,0%	2	25,0%	0	0,0%	1	33,3%	3	37,5%	1	25,0%	1	50,0%	2	14,3%	2	100%	2	50,0%	2	18,2%	3	18,8%	20		
<i>Oxiteca</i>	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	2	12,5%	2		
<b>KONS</b>	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0		
<i>S.Epidermidis</i>	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0		
<i>Hominis</i>	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0		
<i>S.Haemolyticus</i>	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0		
<b>Candida spp.</b>	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	7,1%	0	0,0%	0	0,0%	1	9,1%	0	0,0%	2
<i>Albicans</i>	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	7,1%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1
<i>Parapsilosis</i>	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0
<i>Tropicalis</i>	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	9,1%	0	0,0%	1
<i>Diğer</i>	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0
<b>E. Coli</b>	1	100,0%	0	0,0%	1	###	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	12,5%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	7,1%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	4
<b>S. aureus</b>	0	0,0%	0	0,0%	3	37,5%	0	0,0%	3	37,5%	0	0,0%	1	25,0%	1	12,5%	1	25,0%	0	0,0%	0	0,0%	3	21,4%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	8
<b>Enterococcus spp.</b>	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0
<b>P. aeruginosa</b>	0	0,0%	4	44,4%	0	0,0%	2	40,0%	1	12,5%	0	0,0%	1	33,3%	1	12,5%	2	50,0%	0	0,0%	0	0,0%	4	28,6%	0	0,0%	2	50,0%	3	27,3%	3	18,8%	23
<b>A. baumannii</b>	0	0,0%	4	44,4%	0	0,0%	2	40,0%	1	12,5%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	2	14,3%	0	0,0%	0	0,0%	1	9,1%	1	6,3%	11
<b>Serratia spp.</b>	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	2	25,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	50,0%	1	7,1%	0	0,0%	0	0,0%	2	18,2%	3	18,8%	9
<b>S. maltophilia</b>	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	2	18,2%	2	12,5%	4
<b>P. mirabilis</b>	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0
<b>Enterobacter spp.</b>	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	2	12,5%	2
<b>Diğer</b>	0	0,0%	1	11,1%	0	0,0%	0	0,0%	1	12,5%	0	0,0%	1	33,3%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	3
<b>Toplam</b>	1	9	9	1	5	8	8	8	8	4	4	4	2	2	14	14	2	2	4	4	2	2	14	2	2	4	4	4	11	16	88		

#### 4.4.3. Üriner sistem enfeksiyonu

Beş yıllık süreçte en sık karşılaşılan üçüncü enfeksiyon tipinin ÜSE (n=22, %7,4) olduğu görülmüştür. ÇYBÜ’de 12 (%54,5), YYBÜ’de 4 (%18), çocuk hastalıkları servisinde 6 (%27,2) ÜSE saptanmıştır.

Servis tipinden bağımsız olarak en sık karşılaşılan ÜSE etkenleri *Klebsiella* spp. (n=11, %50), *Enterococcus* spp. ( n=3, %13,6) , *P. aeruginosa* (n=2, %9), *P. mirabilis* (n=2, %9) olarak saptanmıştır (Grafik 4.8). Yıllara göre en sık saptanan etken değişmektedir, 2016-2019 yılları arasında en sık saptanan ÜSE etkeni *Klebsiella* spp. iken ve 2020 yılında *E. coli* olmuştur.



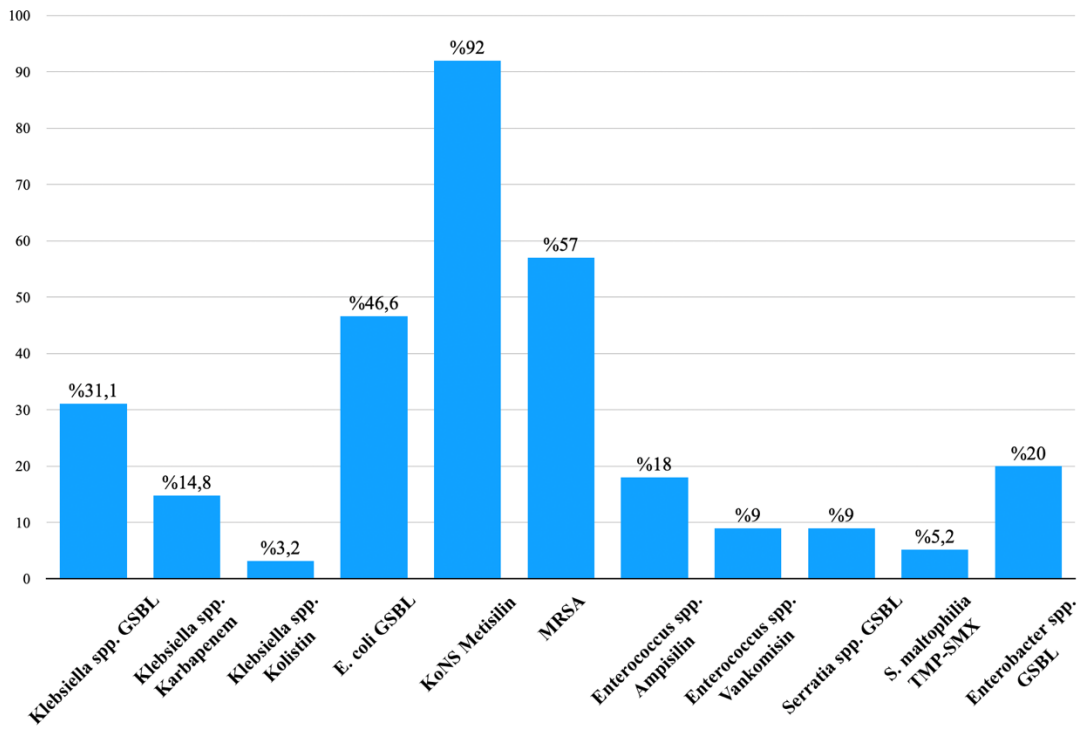
**Grafik 4.8: ÜSE etkenlerinin dağılımı**

Etkenler servislere göre benzer dağılım göstermektedir. Beş yıllık değerlendirmenin sonunda ÇYBÜ, YYBÜ ve çocuk hastalıkları servisinde en sık saptanan ÜSE etkeni *Klebsiella* spp. olmuştur. ÜSE için enfeksiyon etkenlerinin yıllara ve servislere göre dağılımı Tablo 4.10’da gösterilmiştir



#### 4.5. Etken Mikroorganizmalarda Antibiyotik Direnci

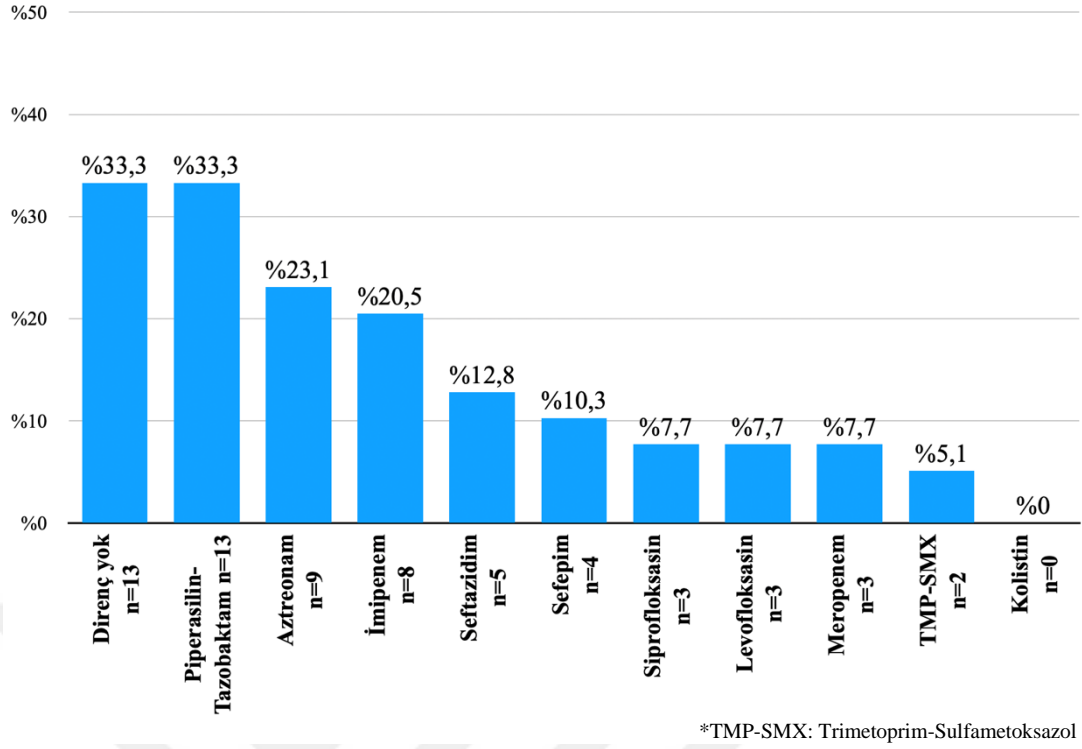
Etken mikroorganizmalardaki antibiyotik direnç oranlarının dağılımı Grafik 4.9'da gösterilmiştir. KoNS'de metisilin direnci %92 bulunmuştur. *Klebsiella* suşlarının yaklaşık üçte biri (%31,1) ve *E. coli* suşlarının yaklaşık yarısı (%46,6) GSBL üretmektedir. *S. aureus* suşlarının yaklaşık yarısında (%57) metisilin direnci saptanmıştır. *Enterococcus* suşlarının %18'inde ampisilin direnci, %9'unda vankomisin direnci görülmektedir. *Klebsiella* suşlarının %14,8'inde, *P. aeruginosa* suşlarında yaklaşık %8'inde karbapenem direnci saptanırken, *A. baumannii* suşlarında bu oran %60'ları bulmaktadır. Tüm etkenler arasında kolistin direnci yalnızca karbapenem dirençli iki *Klebsiella* suşunda saptanmıştır. (n=2, %3,2). *P. aeruginosa* ve *A. baumannii* suşlarının antibiyotik direnç dağılımları sırasıyla Grafik 4.10 ve 11'de ayrıntılı olarak verilmiştir.



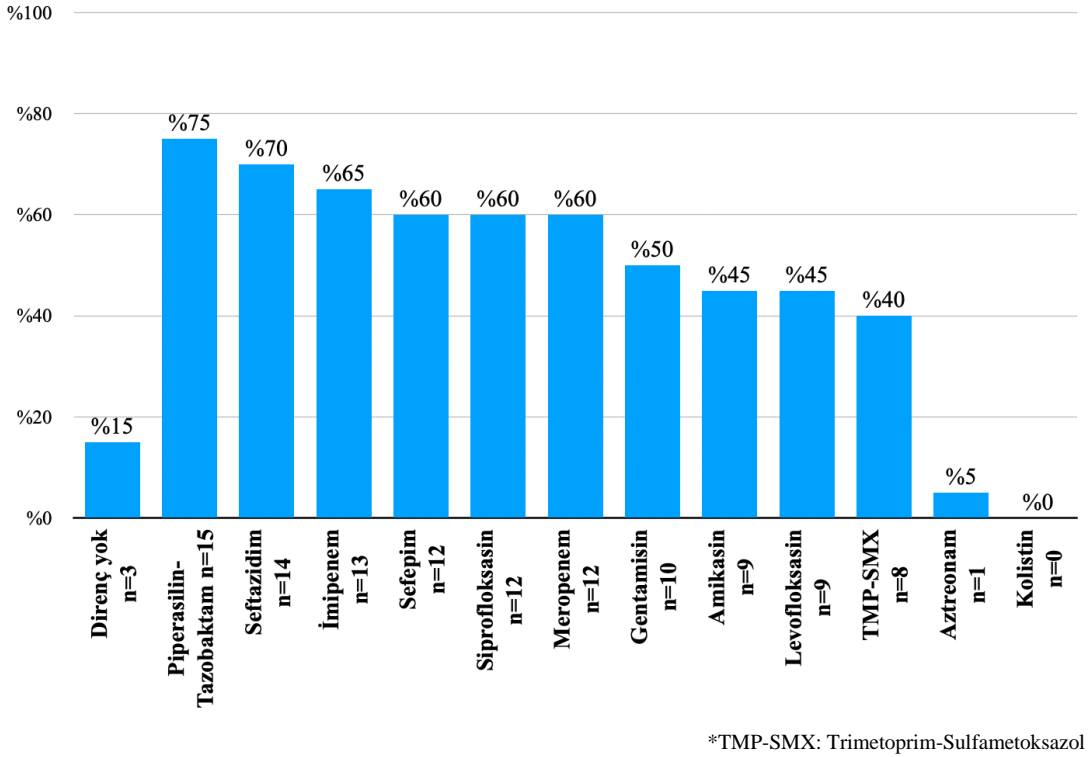
\*GSBL: Geniş Spektrumlu Beta Laktamaz

\*TMP-SMX: Trimetoprim-Sulfametoksazol

**Grafik 4.9: Etken mikroorganizmalarda direnç oranları**



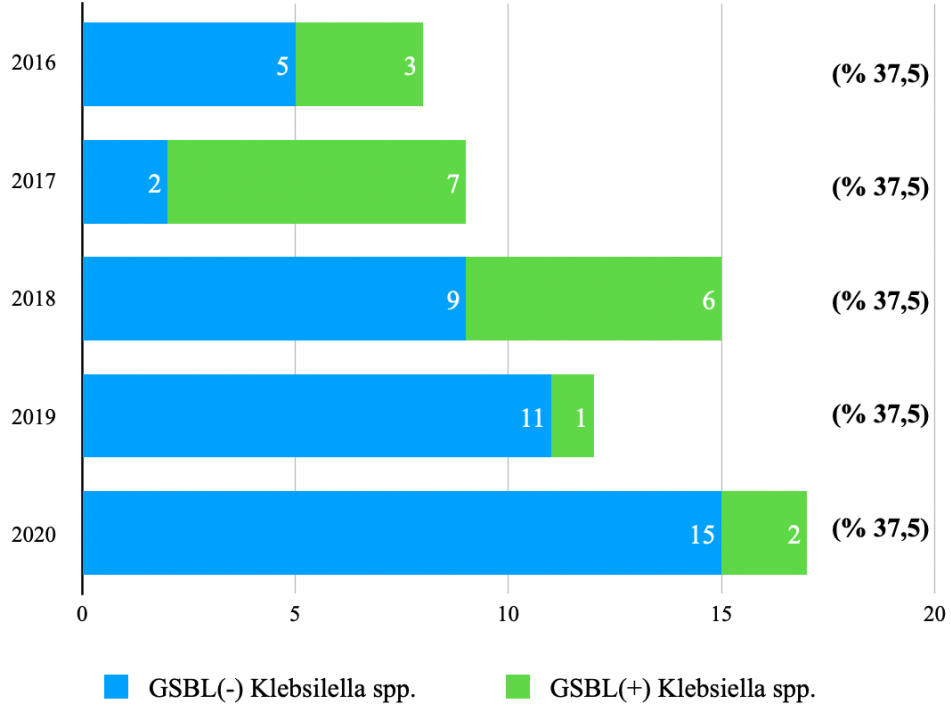
**Grafik 4.10: Pseudomonas aeruginosa direnç oranları**



**Grafik 4.11: Acinetobacter baumannii direnç oranları**

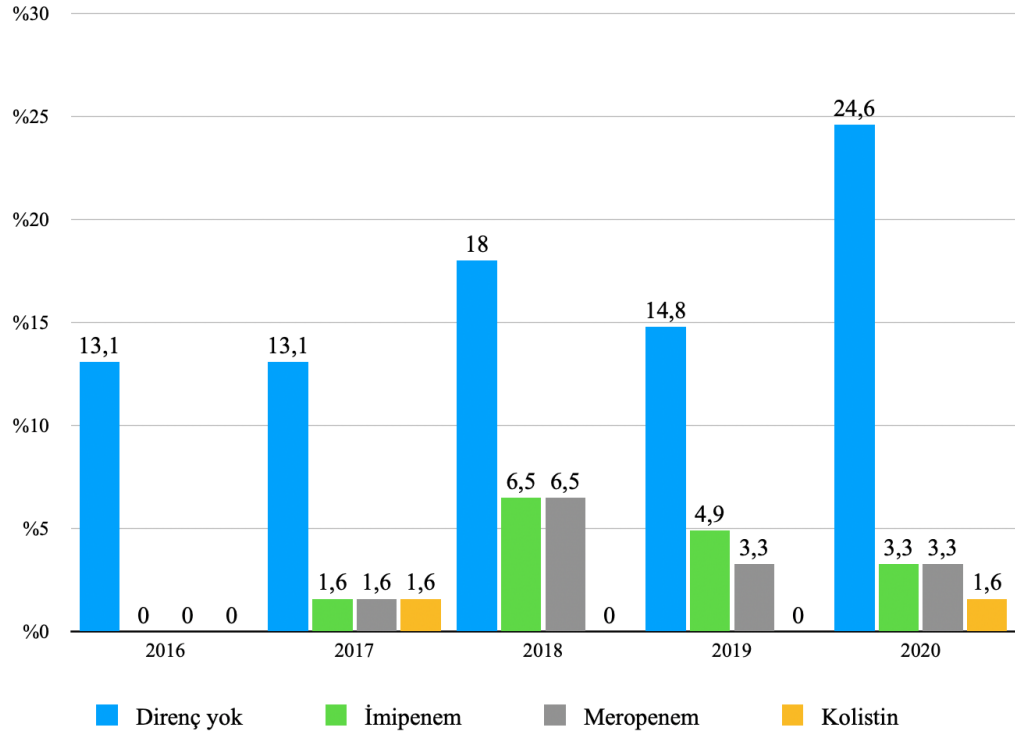
#### 4.5.1. Yıllara Göre Etken Mikroorganizmaların Antibiyotik Dirençleri

Yıllara göre tüm servislerde saptanan enfeksiyon etkenlerinin antibiyotik direnç dağılımlarını gösteren grafikler sırasıyla sunulmuştur.

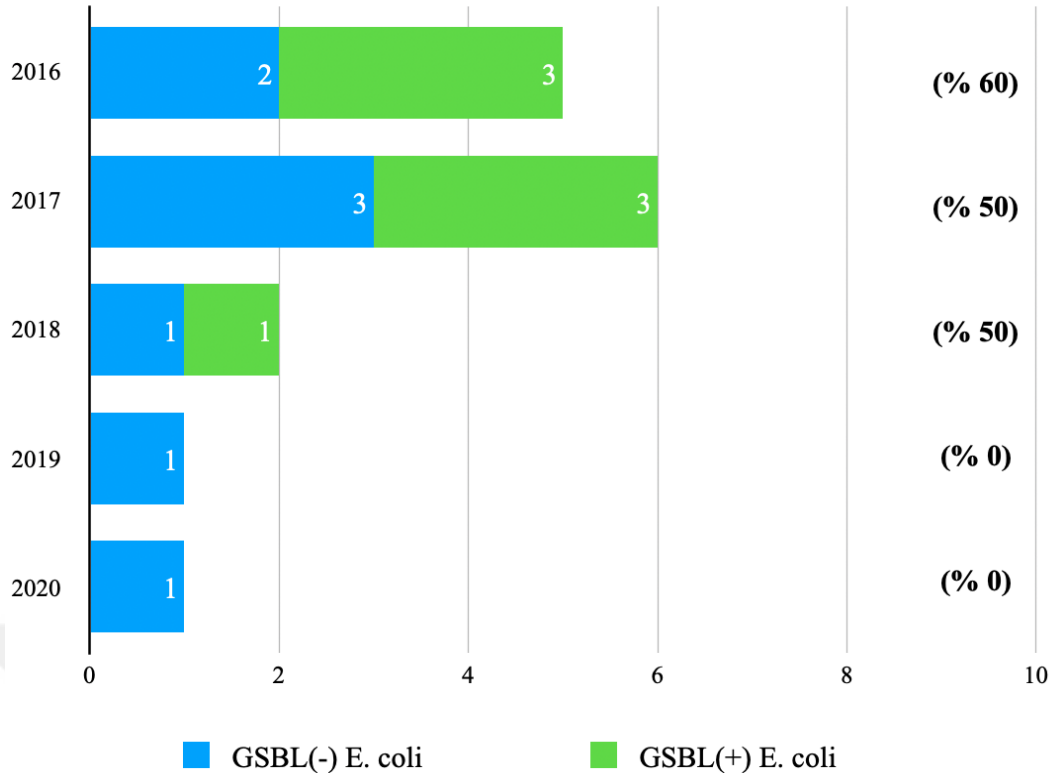


\*GSBL: Geniş Spektrumlu Beta Laktamaz

**Grafik 4.12: Yıllara göre Klebsiella spp. direnç dağılımı**



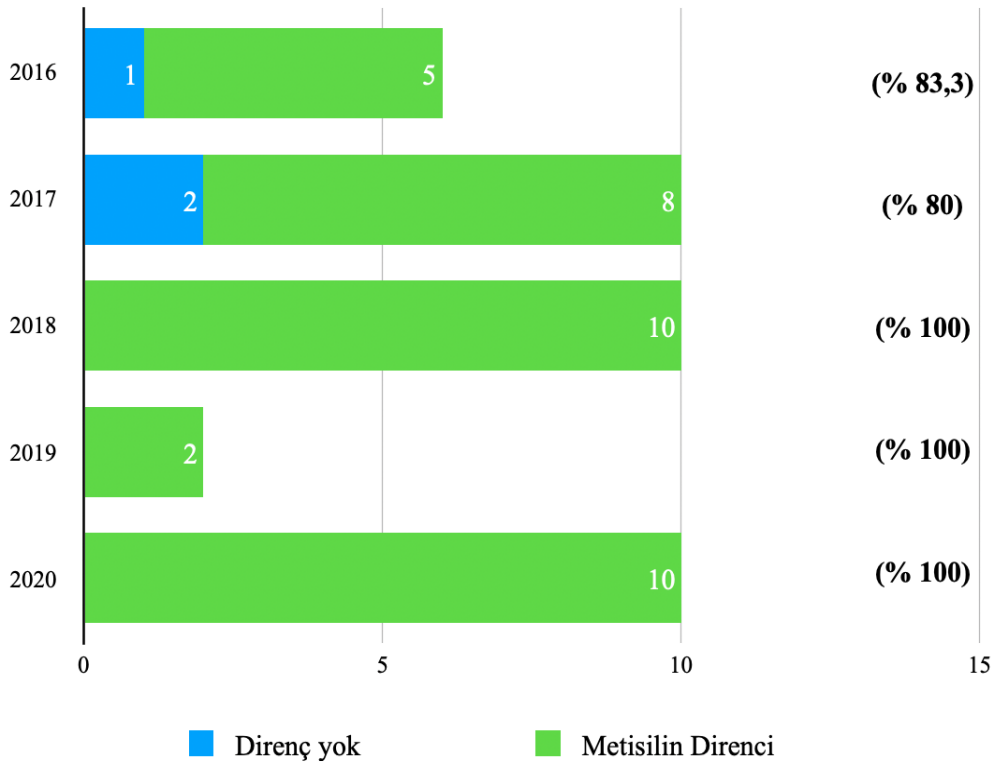
**Grafik 4.13: Klebsiella spp. Karbapenem ve Kolistin direnç dağılımı**



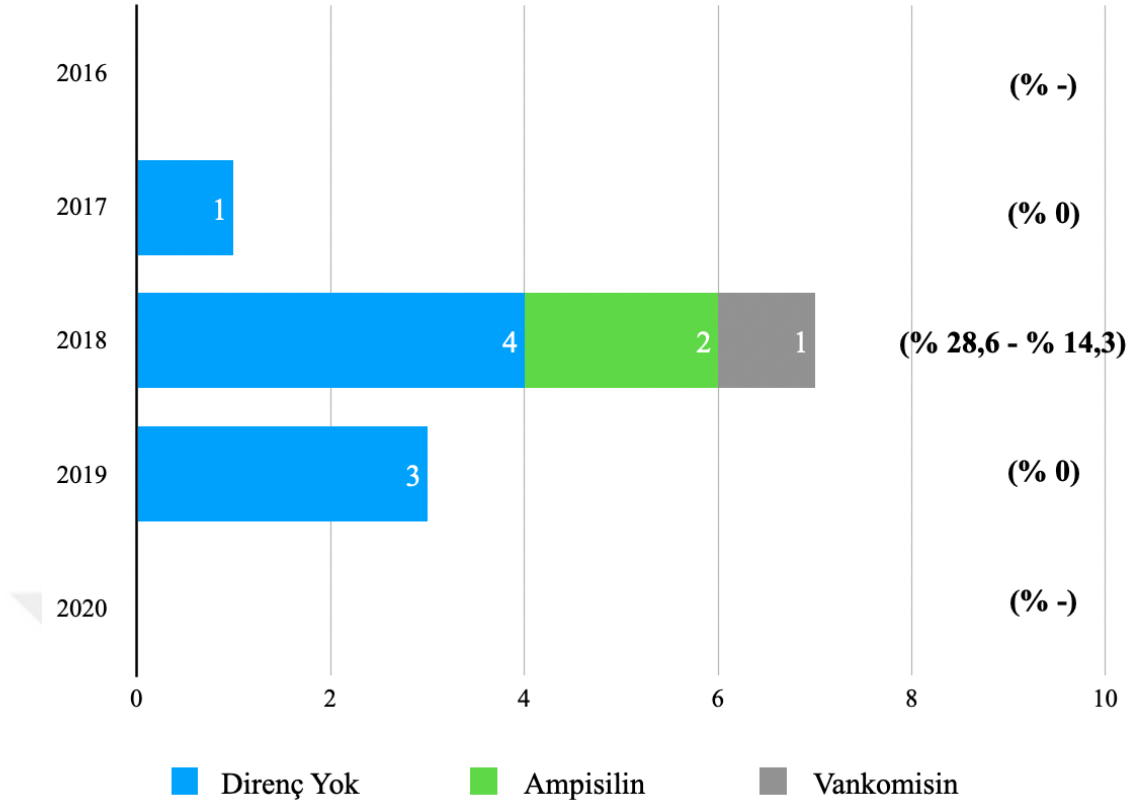
\*GSBL: Geniş Spektrumlu Beta Laktamaz

**Grafik 4.14: Yıllara göre E. coli direnç dağılımı**

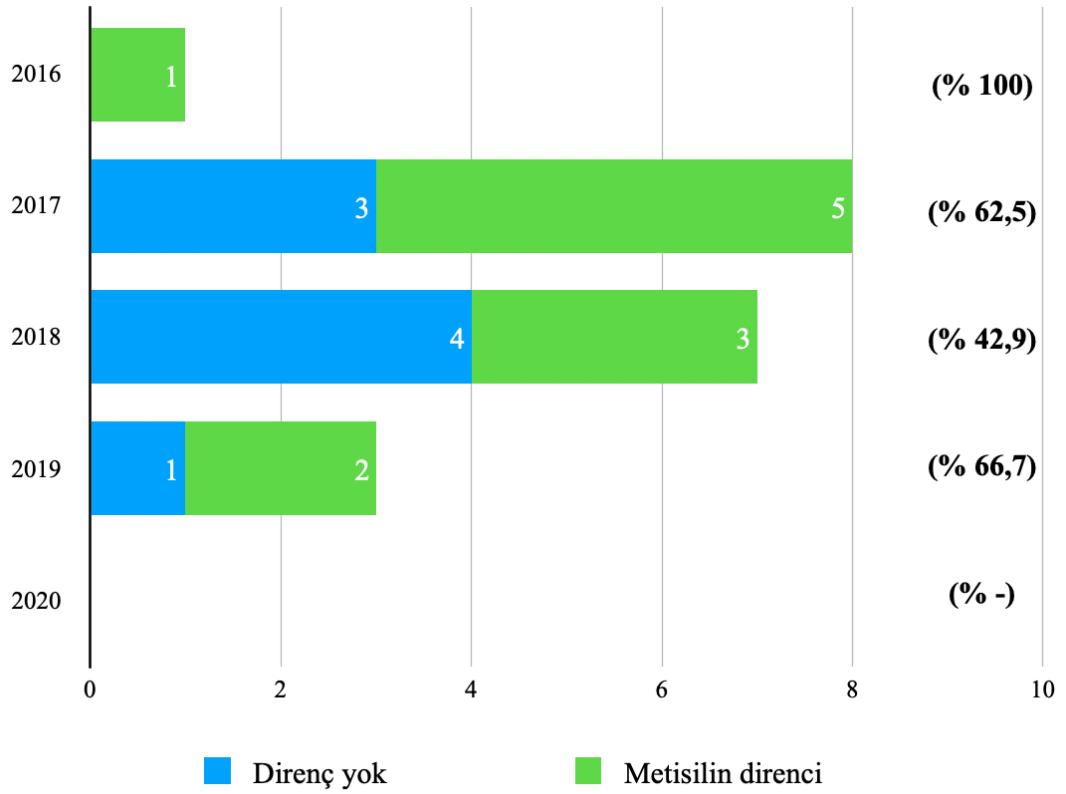
E. coli üremelerinde karbapenem ve kolistin direnci saptanmadığından grafik olarak gösterilmemiştir.



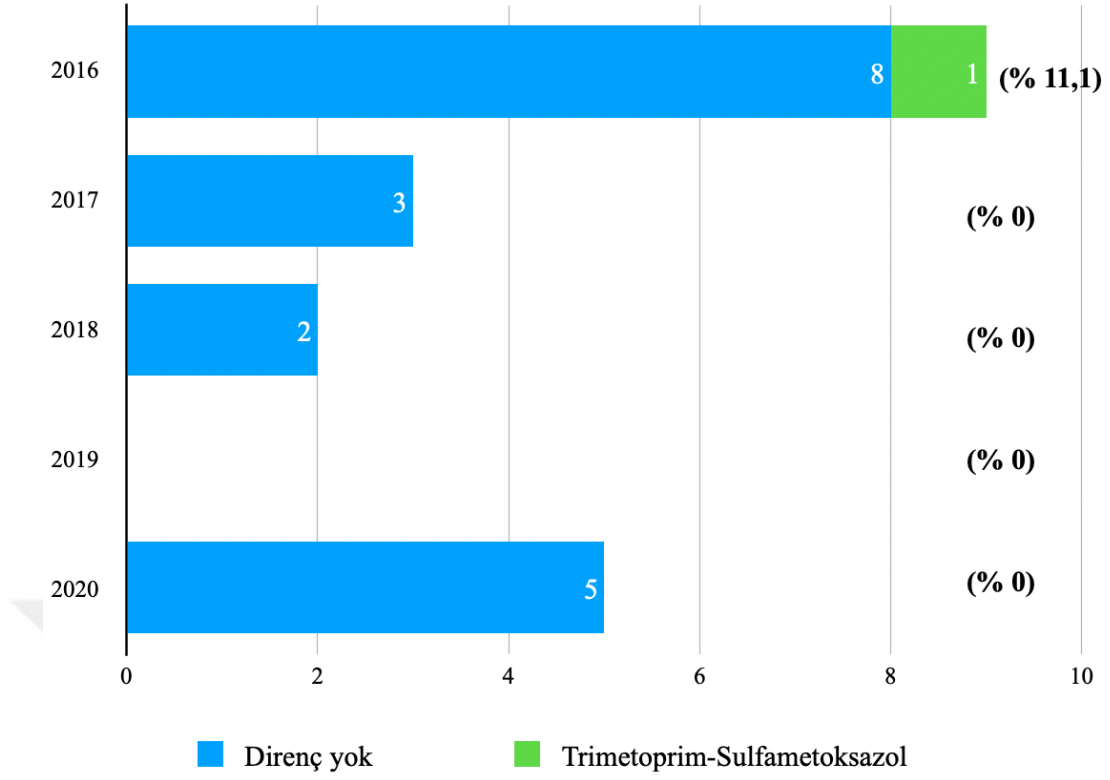
**Grafik 4.15: Yıllara göre KoNS direnç dağılımı**



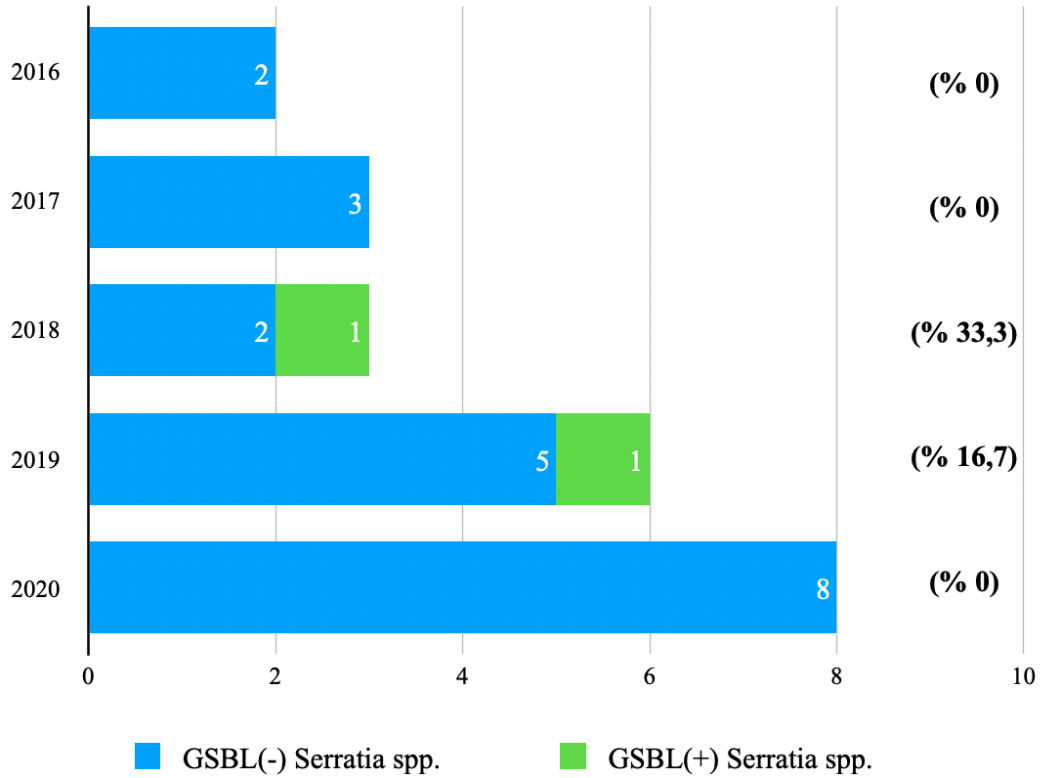
**Grafik 4.16: Yıllara göre Enterococcus spp. direnç dağılımı**



**Grafik 4.17: Yıllara göre S. aureus direnç dağılımı**

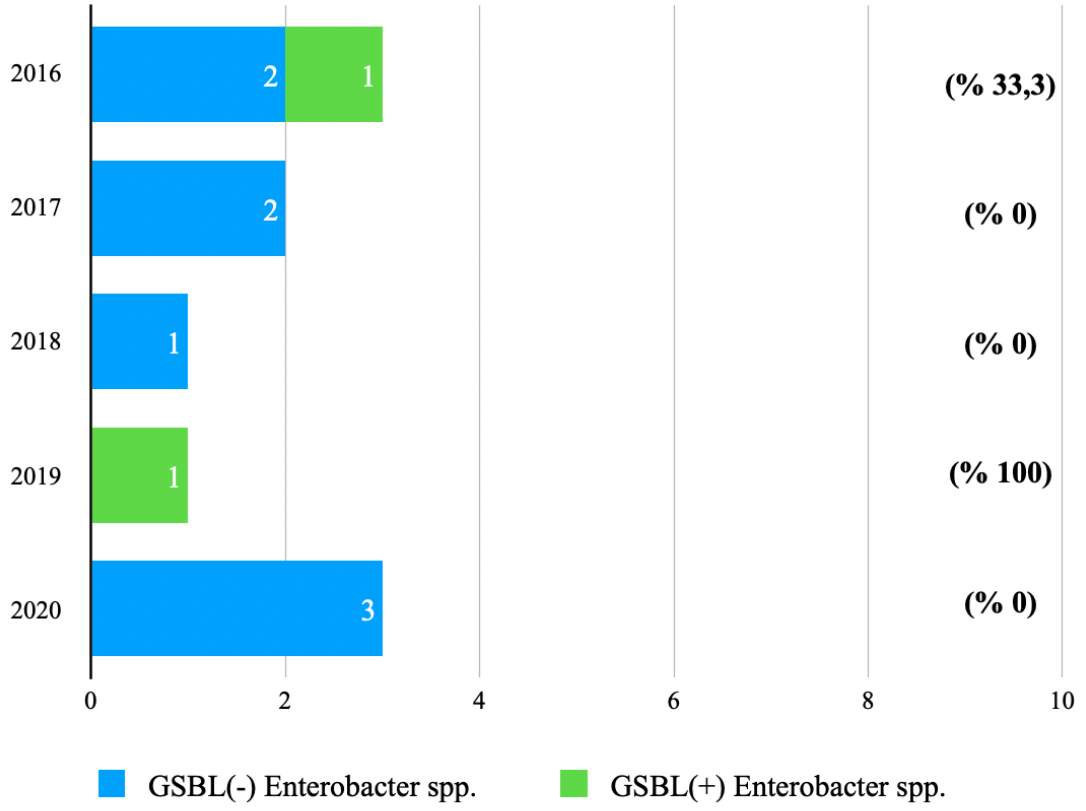


**Grafik 4.18: Yıllara göre S. maltophilia direnç dağılımı**



\*GSBL: Geniş Spektrumlu Beta Laktamaz

**Grafik 4.19: Yıllara göre Serratia spp. direnç dağılımı**



\*GSBL: Geniş Spektrumlu Beta Laktamaz

**Grafik 4.20: Yıllara göre Enterobacter spp. direnç dağılımı**

## 5. TARTIŞMA

SHİE'ler tüm dünyada ve ülkemizde, sağlık bakımı alan her yaştan hasta için önlenebilir başlıca komplikasyonlardır. Hastanede yatış süresinde uzamaya, tedavi maliyetlerinde ve mortalitede artışa neden olurlar. Antibiyotik kullanımı dolayısıyla patojenlerde çoklu direnç gelişmesi riskini de beraberinde getirmektedir. Merkezlerin kendi hasta profillerini, hastane florasını oluşturan mikroorganizmaları ve bunların direnç özelliklerini, her bölümdeki SHİE dağılımını ve sıklığını bilmeleri, doğru enfeksiyon kontrol yaklaşımlarının geliştirilmesine katkı sağlayacaktır.

SHİE'ler enfeksiyon bölgelerine, patojen tiplerine, yatılan servis ve yoğun bakım ünitesi gibi birimlere göre farklılık gösterir. Yoğun bakımlarda tıbbi cihaz kullanımının daha fazla olması, yatış sürelerinin uzunluğu, invaziv girişimlerin daha fazla olması gibi nedenlerle yoğun bakımlarda görülme sıklığı diğer servislere göre yüksek saptanmaktadır. Çalışmamızda mikrobiyolojik olarak kanıtlanmış SHİE'lerin servislere göre dağılımı Avrupa'da yapılan çok merkezli nokta prevalans çalışması sonuçları ile benzer olarak sırası ile ÇYBÜ, YYBÜ ve çocuk hastalıkları servisi olarak saptanmıştır [71].

SHİE tiplerinin servislere göre dağılımının değişmesi beklenmekle birlikte çalışmamızda tüm servislere en sık saptanan SHİE tipleri sırası ile KDE ve pnömoni olmuştur. UHESA 2020 verilerine göre sırasıyla KDE, pnömoni ve ÜSE çalışmamızla benzer olarak en sık saptanan saptanan SHİE tipleridir. Zingg ve arkadaşlarının yürüttüğü, Avrupa'daki pediatrik hastaları kapsayan nokta prevalans çalışmasında da en sık saptanan SHİE tipleri çalışmamızla benzer olarak KDE ve pnömonidir [71]. Benzer şekilde Atıcı ve arkadaşlarının yürüttüğü 4 yıllık sörveyans çalışmasında ÇYBÜ'de en sık saptanan SHİE'lerin sırasıyla KDE, pnömoni ve ÜSE olduğu görülmektedir [4]. Sonuçlar ülkemizde yapılan diğer çalışmalarla da benzerdir [51], [72]. Çalışmamızda ÇYBÜ ve çocuk hastalıkları serisinde en sık saptanan üçüncü SHİE tipi ÜSE iken, YYBÜ'de üçüncü sıklıkta saptanan enfeksiyon göz enfeksiyonları olmuştur. Mireya ve arkadaşlarının yoğun bakımda tedavi gören

pediatrik hastalardaki SHİE ve etken dağılımlarının inceledikleri çalışmada KDE ve konjunktivit YYBÜ’de saptanan SHİE’ler arasında ilk iki sırayı almıştır [73].

Çalışmamızda SHİE etkenlerinin %64,9’unu gram negatif bakteriler, %23,4’ünü gram pozitif bakteriler, %11,7’sini ise mantarlar oluşturmaktadır. Tüm etkenler arasında en sık saptanan mikroorganizma *Klebsiella* spp. olmuştur. Önceki yıllarda yapılan çalışmalarda hastane kaynaklı enfeksiyonlarda en sık saptanan etkenler gram pozitif bakteriler iken son yıllarda gram negatif bakteriler ilk sırayı almaktadır [4], [19], [43], [71]. Urrea ve arkadaşlarının 2003 yılında yaptığı çalışmada, ÇYBÜ’deki en sık saptanan SHİE etkenleri gram pozitif bakterilerken, son beş yılda Türkiye’de ve Avrupa’daki birçok ülkede yapılan çok merkezli çalışmalarda, enfeksiyon tipinden bağımsız olarak en sık saptanan SHİE etkenlerinin gram negatif bakteriler olması dikkat çekmektedir [29], [43], [71], [74]. NHSN’nin 2015-2017 yılları arasında pediatrik hastalarda araç ilişkili SHİE verilerini özetlediği raporda sıklıkla saptanan etkenlerin *S. aureus*, *E. coli* ve KoNS olduğu görülmektedir [75]. Atıcı ve arkadaşlarının 4 yıllık sürveyans çalışmasında ve Yunanistan’daki iki ÇYBÜ’yü kapsayan çok merkezli sürveyans çalışmasında ÇYBÜ’de en sık saptanan SHİE etkeni *Klebsiella* spp. olmuştur [4], [43]. Kepenekli ve arkadaşlarının Türkiye’deki 50 ÇYBÜ’yü kapsayan çok merkezli nokta prevalans çalışmasında ise en sık görülen SHİE pnömoni olarak saptanırken, en sık izole edilen SHİE etkenleri *P. aeruginosa* (n = 30, %25), *Acinetobacter* spp. (n = 18, %15), ve *Candida* spp. (n=9, %7)’dir. ÇYBÜ’de KDE etkenleri arasında ikinci sırada olan *Candida* spp.’dir [19]. Balaban ve arkadaşlarının yoğun bakım ünitesi bulunmayan bir merkezdeki pediatrik hastaları kapsayan çalışmasında en sık üç enfeksiyon tipi pnömoni, KDE ve ÜSE olarak saptanmış, en sık SHİE etkeninin ise çalışmamızla benzer şekilde *Klebsiella* spp. olduğu görülmüştür [72].

Çalışmamızda tüm servislerde en sık KDE etkeni KoNS olmuştur (%22,2). Mireya ve arkadaşlarının ÇYBÜ ve YYBÜ’de saptanan SHİE etkenlerini derledikleri çalışmada en sık KDE etkeni KoNS olarak saptanmıştır [73]. 2016-2017 yılları arasında Yunanistan’daki pediatrik hastalarda kateter ilişkili KDE’leri inceleyen ulusal çok merkezli bir çalışmada da en sık saptanan KDE etkeni KoNS’dır [76]. Murni ve arkadaşlarının çalışmasında ise çocuk kliniklerinde saptanan en sık KDE etkenlerinin gram negatif bakteriler özellikle *P. aeruginosa* olduğu görülmektedir [77]. KoNS’ler deri ve mukozanın normal flora elemanlarıdır, kan kültürlerinden izole

edilen KoNS'lerde etken/kontaminasyon ayrımı yapılması klinisyen için zorlayıcı bir konu olmaya devam etmektedir [78], [79]. Bu nedenle çalışmamızda KoNS'lerde etken/kontaminat ayrımı yapılırken CDC kriterleri kapsamında hastanın klinik ve kültür sonucu dışında kalan mikrobiyolojik ve biyokimyasal parametreleri de birlikte değerlendirilmiş, KDE tanısı bu değerlendirmelerin sonunda konmuştur. Uzun süren hastane yatışları, çocuklarda damar yolu zorlukları nedeniyle santral venöz kataterlere daha sık ihtiyaç duyulması, Türkiye gibi gelişmekte olan ülkelerde YBÜ personelinin bazı dönemlerde sık değişmesiyle eğitimde sürekliliğin aksaması gibi nedenlerin KoNS üreme oranlarının yüksek saptanmasında etkisi olabileceği düşünülmektedir.

Avrupa, Kanada ve ABD'de yapılan diğer çalışmalarla benzer olarak en sık saptanan pnömoni etkeni *P. aeruginosa*; en sık ÜSE etkeni ise *Klebsiella* spp olmuştur, Celiloğlu ve arkadaşlarının çalışmasında ÇYBÜ'de en sık saptanan pnömoni etkeni *P. aeruginosa*, en sık bakteriyel ÜSE etkenleri ise *K. pneumoniae* ve *P. aeruginosa*'dır [80]. Kuzdan ve arkadaşlarının yaptıkları üç yıllık sürveyans çalışmasında ÇYBÜ'de en sık saptanan pnömoni etkeni *P. aeruginosa*, en sık saptanan ÜSE etkeni *E. coli* olmuştur [2]. UHESA verilerinde en sık pnömoni etkenleri *A. baumannii*, *Pseudomonas* spp. ve *Klebsiella* spp., en sık ÜSE etkenleri *E. coli*, *Klebsiella* spp. ve *P. aeruginosa*, en sık saptanan KDE etkenleri ise *Klebsiella*, *Acinetobacter* spp. ve *Candida* spp.'dir.

Etken mikroorganizmaların antibiyotik dirençleri değerlendirildiğinde en sık görülen direnç KoNS'de metisilin direncidir. Bunu *A. baumannii*'de karbapenem direnci, *S. aureus* suşlarında metisilin direnci takip etmektedir. *Klebsiella* suşlarının üçte biri, *E. coli* suşlarının yaklaşık yarısı GSBL üretmektedir. UHESA verilerinde *Acinetobacter* spp'de karbapenem direnci %98, kolistin direnci %4,6, *P. aeruginosa* suşlarında karbapenem direnci %60, kolistin direnci %4,4, *K. pneumoniae*'da imipenem %70, meropenem %75, kolistin %32, GSBL üretimi %80, *E. coli*'de karbapenem direnci %10-20, kolistin direnci %10, GSBL üretimi %65 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda saptanan direnç oranlarının UHESA 2020 verilerine göre ortalamanın altında olması dikkat çekicidir. Çalışmamızda *Klebsiella* suşlarının %31'i, *E. coli* suşlarının %46,6'sı GSBL üretmektedir. Balaban ve arkadaşlarının yoğun bakım dışı pediatri servislerinde tedavi gören hastaları dahil ettikleri çalışmada *E. coli*'de %73, *Klebsiella* suşlarında %66 GSBL pozitifliği saptanmıştır [72]. Marmara Üniversitesi ÇYBÜ'de yapılan bir çalışmada çalışmada GSBL üretimi

*Klebsiella* suşlarında %45, *E. coli*'de %54 saptanmıştır [4]. Pediatrik hastaları kapsayan bu çalışmalar ile kıyaslandığında çalışmamızda saptanan *E. coli* ve *Klebsiella* suşlarındaki GSBL üretiminin daha düşük oranda olması dikkat çekicidir. Bunun nedeni merkezimizdeki ÇYBÜ ve YYBÜ'de düzenli SHİE sürveyansı yapılması, kritik hastalarda tercih edilecek antimikrobiyal tedavinin ünitenin endemik florası dikkate alınarak mümkün olan en dar spektrumdan başlanması olduğu düşünülmüştür. Türkiye'de hastane izolatu gram negatif bakterilerde antibiyotik duyarlılık profilinin incelendiği çok merkezli bir çalışma olan MYSTIC (The Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection)'de *K. pneumoniae*'ların %40,5'inde, *E. coli* 'lerin ise %15,3'ünde GSBL saptanmıştır [81]. Yine çok merkezli bir çalışma olan HITIT sürveyansında *E. coli* suşlarının %26'sında, *K. pneumoniae* suşlarının ise %32'sinde GSBL pozitifliği saptanmıştır [82]. Daha geniş bir hasta profilini kapsayan bu iki çalışma ile karşılaştırıldığında ise merkezimizde *Klebsiella* suşlarında GSBL üretimi daha düşük saptanırken, *E. coli* suşlarında GSBL pozitifliğinin daha yüksek olduğu görülmektedir. Balaban ve arkadaşlarının çalışmasında *E. coli* ve *Klebsiella* spp.'de GSBL üretimi ise merkezimizdeki oranların üzerinde, %73 ve %66 olarak saptanmıştır.

Son yıllarda yoğun bakım ünitelerinde gram negatif bakterilerin neden olduğu enfeksiyonların insidansı belirgin şekilde artmaktadır. Çoklu ilaca dirençli gram negatif organizmaların neden olduğu enfeksiyonlar, antibiyotik tedavisi başarısızlıkları nedeniyle uzun süreli hastanede yatışlardan, bunun bir sonucu olarak da artan maliyetlerden, en nihayetinde yüksek morbidite ve mortalite ile yakından ilişkilidir. Özellikle endişe verici olan, *P. aeruginosa* ve *A. baumannii* ve son zamanlarda Enterobacteriaceae familyasının patojenleri arasında beta-laktam antibiyotiklere (karbapenemler dahil) karşı antimikrobiyal direncin prevalansının artmasıdır. Ülkemizde de özellikle son yirmi yılda ivme kazanan gram negatif patojenlerdeki çoklu antimikrobiyal direnç SHİE enfeksiyonlarda önemli bir tehdit haline gelmiştir.

Türkiye'nin de içinde bulunduğu otuz altı Avrupa ülkesini kapsayan çok merkezli bir çalışmada, karbapenemaz üreten *K. pneumoniae* ve *E. coli* sıklıkları sırası ile %37 ve %19 saptanmıştır. Ülkemiz son basamak antibiyotiklere dirençli yüksek oranlarda *K. pneumoniae* bulunan grupta yer almıştır [83]. *K. pneumoniae*'da kolistin direnci %28, karbapenemaz üreten *E. coli* suşlarında kolistin direnci %10'dan az

bulunmuştur [83]. Çalışmamızda *Klebsiella* spp ve *E. coli* suşlarındaki karbapenem ve kolistin dirençleri son beş yıldaki çalışmalar ile karşılaştırıldığında daha düşük saptanmıştır [43], [83]. Karbapenem ve kolistin dirençli *E. coli* saptanmazken, *Klebsiella* suşlarında karbapenem direnci %15, kolistin direnci %5'in altında bulunmuştur.

Çalışmamızda *P. aeruginosa* suşlarının %20'sinde imipenem, %7'sinde meropenem direnci saptamıştır, önceki çalışmalar ile kıyaslandığında karbapenem direnç oranının daha düşük olması dikkat çekicidir [19], [84], [85]. Türkiyede yapılan bir başka sürveyans çalışmasında ÇYBÜ'den izole edilen *P. aeruginosa* ve *A. baumannii* suşlarında karbapenem dirençlerinin sırası ile %37 ve %69 olduğu belirtilmektedir [4]. Briassoulis ve arkadaşlarının 2021 yılında yayınlanan çok merkezli çalışmasında ÇYBÜ'de SHİE etkeni olarak saptanan *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* ve *A. baumannii* suşlarında karbapenem direnç oranları sırası ile %50, %33, %80'dir [43]. *A. baumannii* izolatlarındaki karbapenem direnci dikkat çekicidir. Çalışmamızda da en yüksek oranda karbapenem direnci saptanan etken *A. baumannii* olmuştur. (%60), *Klebsiella* suşlarının da yaklaşık %15'nde karbapenem direnci saptanmıştır. *A. baumannii* ve *P. aeruginosa* izolatlarında kolistin direnci saptanmazken, iki *Klebsiella* suşunda kolistin ve karbapenem direnci tespit edilmiştir.

Çalışmamızda *S. aureus* suşlarında metisilin direnci, Brezilya ve İran'daki pediatrik hastalarda yakın zamanda yapılmış iki çalışmaya göre yüksek bulunmuştur [86]–[88]. Esen ve arkadaşlarının çok merkezli nokta sürveyans çalışmasında tüm stafilokok suşlarının %80'inde metilsilin direnci saptanırken bu oranın *S. aureus*'ta %72 olduğu görülmüştür [84]. Çalışmamızda saptanan metisilin direnci KoNS suşlarında %92 iken, *S. aureus* suşlarında %57'dir. Benzer olarak Briassoulis ve arkadaşlarının yürüttüğü çok merkezli çalışmada *S. aureus* suşlarında metisilin direnç sıklığı %60 saptanmıştır.

*Candida* spp. sağlık hizmeti ilişkili KDE etkenlerinin önde gelen nedenlerinden biridir [19], [89]. Çalışmamızda *Candida* spp. tüm etkenler arasında en sık ikinci KDE etkeni, ÇYBÜ ve çocuk hastalıklarında servisinde en sık üçüncü SHİE etkeni iken ÇYBÜ'de en sık KDE etkeni olarak saptanmıştır. Atıcı ve arkadaşlarının 2016 yılında yayınlanan dört yıllık sürveyans çalışmasında da ÇYBÜ'de en sık saptanan KDE etkeninin *Candida* spp. olduğu görülmektedir [4]. Literatüdeki diğer çalışmalarda

SHİE etkenleri arasında en sık izole edilen kandida türü *C. albicans* iken, çalışmamızda en sık izole edilen *C. parapsilosis* olmuştur [4], [89], [90]. Son yıllarda özellikle albicans dışı kandida enfeksiyonlarında dikkat çekici artışlar göze çarpmaktadır [91]–[93]. Şahiner ve arkadaşlarının çalışmasında KDE’lerde en sık izole edilen kandida türü *C. parapsilosis* olmuştur [94]. Beder ve arkadaşlarının çalışmasında yoğun bakımlarda *C. parapsilosis*’in *C. albicans*’tan daha sık izole edilmesi dikkat çekicidir [95]. *C. parapsilosis* el florasında yer almaktadır ve biyofilm oluşturarak tıbbi aletlere kolayca tutunabilmektedir. Yoğun bakım ünitelerinde KDE’lerde *C. parapsilosis* sıklığındaki artışın intravasküler kateterlerin, hiperalimentasyon sıvılarının yoğun bakımlarda takip edilen hastalarda sıkça kullanılmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda gram negatif bakterilerde saptanan antimikrobiyal direnç oranlarının benzer merkezlerin verileri ile karşılaştırıldığında daha düşük saptanması dikkat çekicidir. Merkezimizde ÇYBÜ ve YYBÜ’de aktif sürveyans çalışmaları yapılmakta, enfeksiyon ve enfeksiyon kontrol komitesi tarafından düzenli olarak tüm sağlık çalışanlarına el hijyeni ve enfeksiyon kontrol yöntemleri hakkında eğitimler verilmektedir. Ampirik antibiyotik seçiminde üniteye saptanan etken dağılımları dikkate alınmakta, başlangıçta kullanılan antibiyotik antibiyogram sonucuna göre mümkünse daraltılmaktadır.

KoNS’ler cilt florasında da bulunduğu klinik izolatlarda üretildiğinde etken/kontaminant ayrımı yapılması gereklidir. Ancak özellikle çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde, sepsis bulguları varlığında, klinisyenler kan kültürü üremelerini etken kabul ederek antibiyotik tedavisi başlamaktadır. Çalışmamızın retrospektif olması nedeniyle, hasta dosyalarından elde edilen bilgiler ışığında, klinik bulguları enfeksiyon ile uyumlu olan ve etkene yönelik tedavi başlanan olgular dahil edilmiştir.

Merkezlerin kendi hasta profillerini, hastane florasını oluşturan mikroorganizmaları ve bunların direnç özelliklerini, her bölümdeki SHİE dağılımını ve sıklığını bilmeleri, doğru enfeksiyon kontrol yaklaşımlarının geliştirilmesine katkı sağlayacak ve özellikle riskli hasta gruplarında ampirik antibiyotik seçiminde etkin bir rehber olacaktır.

## 6. SONUÇLAR

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı servislerinde 1 Ocak 2016- 31 Aralık 2020 tarihleri arasında mikrobiyolojik olarak kanıtlanmış SHİE'lerin retrospektif değerlendirildiği çalışmada elde edilen sonuçlar şunlardır:

1. SHİE'ler en sık ÇYBÜ'de (%49,8) görülmektedir. 2. sırada YYBÜ gelmektedir (%25,6).

2. En sık görülen SHİE, KDE (%52,2)'dir. Bunu pnömoni (%29,6) ve ÜSE (%7,4) takip etmektedir.

3. En sık saptanan etkenler, *Klebsiella* spp (%20,4), *P. aeruginosa* (%13) ve KoNS (%12,7) 'dur. KDE'lerde en sık saptanan etken KoNS (%22,2) iken pnömonide *P. aeruginosa* (%26,1), ÜSE'de *Klebsiella* spp. (%50)'dir

4. Gram pozitif bakteri dirençlerine bakıldığında *S. aureus* suşlarının %57'si, KoNS'lerin %92'si metisiline dirençli olduğu görülmüştür.

5. Gram negatiflerde GSBL pozitifliği *E. coli*'de %46,6; *Klebsiella*'da %31,1 bulunmuştur. *Klebsiella* suşlarının %15'i aynı zamanda karbapenem dirençlidir. *E. coli*'de karbapenem direnci saptanmamıştır. *P. aeruginosa* ve *A. baumannii*'de karbapenem dirençleri sırası ile %20 ve %60'dır.

5. SHİE'lerin %12'sini kandida türü mantarlar oluşturmaktadır. *C. parapsilosis* (%40') en sık saptanan kandida türüdür. 2. sıklıkta *C. albicans* (%32) gelmektedir.

## 7. KAYNAKÇA

- [1] T. C. Horan, M. Andrus, and M. A. Dudeck, “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*, vol. 36, no. 5, pp. 309–332, 2008, doi: 10.1016/j.ajic.2008.03.002.
- [2] C. Kuzdan, A. Soysal, G. Çulha, G. Altinkanat, G. Söyletir, and M. Bakir, “Three-year study of health care-associated infections in a Turkish pediatric ward,” *Journal of Infection in Developing Countries*, vol. 8, no. 11, pp. 1415–1420, 2014, doi: 10.3855/jidc.3931.
- [3] M. Hacimustafaoglu, S. Çelebi, E. Tuncer, G. Özkaya, D. Çak, and Ş. E. Bozdemir, “Çocuk Kliniği ve Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi Hastane Enfeksiyonları Sıklığı,” *Journal of Pediatric Infection*, vol. 3, pp. 112–117, 2009.
- [4] S. Atıcı *et al.*, “Healthcare-associated infections in a newly opened pediatric intensive care unit in turkey: Results of four-year surveillance,” *Journal of Infection in Developing Countries*, vol. 10, no. 3, pp. 254–259, 2016, doi: 10.3855/jidc.7517.
- [5] M. D. Julia S. Garner, R.N., MN. William R. Jan&, M.D. T. Grace Emori, R.N., M.S. Teresa C. Horan, M.P.H., CIC James M. Hughes, “CDC definitions infections, 1988 fo,” *Centers for Disease & Control (CDC)*, vol. 3, p. 1415, 1988.
- [6] B. Allegranzi, “Report on the Burden of Endemic Health Care-Associated Infection Worldwide,” *World Health Organization*, 2011.
- [7] “Toreci K. Hastane infeksiyon kontrolünün tarihçesi: Dünyadaki ve Türkiye’deki yeri. kara 2003, ss 17-32. 4. eğitim ve immünizasyon olanakları. Hastane Adana 2011, ss 120”.
- [8] “Kalafat H. Cerrahide Enfeksiyon Profilaksisi. Nobel Tıp Kitabevi Ltd. Şti. İstanbul. 1995: 1-6”.
- [9] T. C. Horan, R. P. Gaynes, W. J. Martone, W. R. Jarvis, and T. G. Emori, “CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of

- CDC definitions of surgical wound infections.,” *Infection control and hospital epidemiology*, vol. 13, no. 10, pp. 606–608, Oct. 1992.
- [10] R. Ozturk, “Türkiye’de Enfeksiyon Kontrolü ile İlgili Son Gelişmeler,” *Ankem*, vol. 25, no. Ek 2, pp. 9–16, 2011.
- [11] R. M. Klevens *et al.*, “Estimating health care-associated infections and deaths in U.S. Hospitals, 2002,” *Public Health Reports*, vol. 122, no. 2, pp. 160–166, 2007, doi: 10.1177/003335490712200205.
- [12] “Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). Partnerships in Implementing Patient Safety. Online at <http://www.ahrq.gov/qual/pips.html>. Accessed April 3, 2018”.
- [13] S. S. Cavalcante, E. Mota, L. R. Silva, L. F. Teixeira, and L. B. Cavalcante, “Risk factors for developing nosocomial infections among pediatric patients,” *Pediatric Infectious Disease Journal*, vol. 25, no. 5, pp. 438–445, 2006, doi: 10.1097/01.inf.0000217377.54597.92.
- [14] M. Hac, “Pediatrik Hastane Kaynaklı Enfeksiyonlardan Korunma,” pp. 95–99, 2005.
- [15] L. Soletto *et al.*, “Nosocomial Infections in Pediatric Patients: A European, Multicenter Prospective Study,” *Infection Control and Hospital Epidemiology*, vol. 22, no. 1, pp. 31–34, 2001.
- [16] M. K. Lee, C. S. Chiu, V. C. Chow, R. K. Lam, and R. W. Lai, “Prevalence of hospital infection and antibiotic use at a University Medical Center in Hong Kong,” *Journal of Hospital Infection*, vol. 65, no. 4, pp. 341–347, 2007, doi: 10.1016/j.jhin.2006.12.013.
- [17] K. Rutledge-Taylor *et al.*, “A point prevalence survey of health care-associated infections in Canadian pediatric inpatients,” *American Journal of Infection Control*, vol. 40, no. 6, pp. 491–496, 2012, doi: 10.1016/j.ajic.2011.08.008.
- [18] M. L. Abramczyk, W. B. Carvalho, E. S. Carvalho, and E. A. S. Medeiros, “Nosocomial infection in a pediatric intensive care unit in a developing country,” *The Brazilian journal of infectious diseases : an official publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases*, vol. 7, no. 6, pp. 375–380, 2003, doi: 10.1590/S1413-86702003000600004.
- [19] E. Kepenekli *et al.*, “Healthcare-associated infections in pediatric intensive care units in Turkey: A national point-prevalence survey,” *Japanese Journal of*

- Infectious Diseases*, vol. 68, no. 5, pp. 381–386, 2015, doi: 10.7883/yoken.JJID.2014.385.
- [20] E. P. Dellinger, “Prevention of Hospital-Acquired Infections,” *Surgical Infections*, vol. 17, no. 4, pp. 422–426, 2016, doi: 10.1089/sur.2016.048.
- [21] E. Ellenberg, “Nosocomial infection: A terminological clarification,” *Lancet Infectious Diseases*, vol. 4, no. 12, p. 721, 2004, doi: 10.1016/S1473-3099(04)01197-1.
- [22] E. Cakircali, *Hasta Bakimi ve Tedavisinde Temel İlke ve Uygulamalar*. 2000.
- [23] S. Scott, “Infection control in paediatrics,” *Australian nursing journal (July 1993)*, vol. 15, no. 11, p. 45, 2008.
- [24] M. T. Brady, “Health care-associated infections in the neonatal intensive care unit,” *American Journal of Infection Control*, vol. 33, no. 5, pp. 268–275, 2005, doi: 10.1016/j.ajic.2004.11.006.
- [25] S. Nambiar and N. Singh, “Change in epidemiology of health care-associated infections in a neonatal intensive care unit,” *Pediatric Infectious Disease Journal*, vol. 21, no. 9, pp. 839–842, 2002, doi: 10.1097/00006454-200209000-00011.
- [26] L. M. Mahieu, N. Buitengeweg, P. Beutels, and J. J. de Dooy, “Additional hospital stay and charges due to hospital-acquired infections in a neonatal intensive care unit,” *Journal of Hospital Infection*, vol. 47, no. 3, pp. 223–229, 2001, doi: 10.1053/jhin.2000.0852.
- [27] V. D. Rosenthal *et al.*, “International Nosocomial Infection Control Consortium report, data summary of 50 countries for 2010-2015: Device-associated module,” *American Journal of Infection Control*, vol. 44, no. 12, pp. 1495–1504, 2016, doi: 10.1016/j.ajic.2016.08.007.
- [28] M. A. Dudeck *et al.*, “National healthcare safety network report, data summary for 2013, device-associated module,” *American Journal of Infection Control*, vol. 43, no. 3, pp. 206–221, 2015, doi: 10.1016/j.ajic.2014.11.014.
- [29] M. Urrea, M. Pons, M. Serra, C. Latorre, and A. Palomeque, “Prospective incidence study of nosocomial infections in a pediatric intensive care unit,” *Pediatric Infectious Disease Journal*, vol. 22, no. 6, pp. 490–493, 2003, doi: 10.1097/00006454-200306000-00002.

- [30] R. Lodha, U. Chandra, M. Natchu, M. Nanda, and S. K. Kabra, “Nosocomial infections in pediatric intensive care units,” *Indian Journal of Pediatrics*, vol. 68, no. 11, pp. 1063–1070, 2001, doi: 10.1007/BF02722358.
- [31] D. Gravel *et al.*, “A point prevalence survey of health care-associated infections in pediatric populations in major Canadian acute care hospitals,” *American Journal of Infection Control*, vol. 35, no. 3, pp. 157–162, 2007, doi: 10.1016/j.ajic.2006.06.006.
- [32] P. Eggimann and D. Pittet, “Overview of catheter-related infections with special emphasis on prevention based on educational programs,” *Clinical Microbiology and Infection*, vol. 8, no. 5, pp. 295–309, 2002, doi: 10.1046/j.1469-0691.2002.00467.x.
- [33] D. R. Schaberg, D. H. Culver, and R. P. Gaynes, “Major trends in the microbial etiology of nosocomial infection,” *The American Journal of Medicine*, vol. 91, no. 3 SUPPL. 2, 1991, doi: 10.1016/0002-9343(91)90346-Y.
- [34] Y. Çetinkaya Şardan *et al.*, “Türk Hastane İnfeksiyonları ve Kontrolü Derneği, Damar İçi Kateter İnfeksiyonlarının Önlenmesi Kılavuzu,” *Turkish Journal of Hospital Infections*, vol. 17, no. 2, pp. 233–279, 2013.
- [35] R. J. Wall *et al.*, “Evidence-based algorithms for diagnosing and treating ventilator-associated pneumonia,” *Journal of Hospital Medicine*, vol. 3, no. 5, pp. 409–422, 2008, doi: 10.1002/jhm.317.
- [36] S. E. Coffin *et al.*, “Strategies to Prevent Ventilator-Associated Pneumonia in Acute Care Hospitals,” *Infection Control & Hospital Epidemiology*, vol. 29, no. S1, pp. S31–S40, 2008, doi: 10.1086/591062.
- [37] A. Chaudhury, A. Shobha Rani, U. Kalawat, S. Sumant, A. Verma, and B. Venkataramana, “Antibiotic resistance & pathogen profile in ventilator-associated pneumonia in a tertiary care hospital in India,” *Indian Journal of Medical Research*, vol. 144, no. September, pp. 440–446, 2016, doi: 10.4103/0971-5916.198679.
- [38] B. Foxman, “Epidemiology of urinary tract infections: Incidence, morbidity, and economic costs,” *Disease-a-Month*, vol. 49, no. 2, pp. 53–70, 2003, doi: 10.1067/mda.2003.7.

- [39] L. E. Nicolle, “Infections associated with urinary catheters,” *Clinical Infectious Disease, Second Edition*, pp. 722–727, 2015, doi: 10.1017/CBO9781139855952.122.
- [40] A. G. Matlow, R. D. Wray, and P. N. Cox, “Nosocomial urinary tract infections in children in a pediatric intensive care unit: A follow-up after 10 years,” *Pediatric Critical Care Medicine*, vol. 4, no. 1, pp. 74–77, 2003, doi: 10.1097/00130478-200301000-00015.
- [41] A. K. M. Zaidi, W. C. Huskins, D. Thaver, Z. A. Bhutta, Z. Abbas, and D. A. Goldmann, “Hospital-acquired neonatal infections in developing countries,” *Lancet*, vol. 365, no. 9465, pp. 1175–1188, 2005, doi: 10.1016/S0140-6736(05)71881-X.
- [42] J. Freeman, R. Platt, M. F. Epstein, N. E. Smith, D. G. Sidebottom, and D. A. Goldmann, “Birth weight and length of stay as determinants of nosocomial coagulase-negative staphylococcal bacteremia in neonatal intensive care unit populations: Potential for confounding,” *American Journal of Epidemiology*, vol. 132, no. 6, pp. 1130–1140, 1990, doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a115756.
- [43] P. Briassoulis *et al.*, “Active Surveillance of Healthcare-associated Infections in Pediatric Intensive Care Units: Multicenter ECDC HAI-net ICU Protocol (v2.2) Implementation, Antimicrobial Resistance and Challenges,” *Pediatric Infectious Disease Journal*, vol. 40, no. 3, pp. 231–237, 2021, doi: 10.1097/INF.0000000000002960.
- [44] ECDC2016, *ECDC: SURVEILLANCE REPORT. Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2016*. 2016. [Online]. Available: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2016>
- [45] WHO and Every Woman Every Child, “Fight antimicrobial resistance: protect mothers and newborns,” *4th Global Conference of Women Deliver*, pp. 0–1, 2016.
- [46] M. Akova, “Epidemiology of antimicrobial resistance in bloodstream infections,” *Virulence*, vol. 7, no. 3, pp. 252–266, 2016, doi: 10.1080/21505594.2016.1159366.
- [47] Durupınar, “Durupınar B. Antibiyotiklere dirençte yeni eğilimler. Klimik Dergisi; 2001;14: 47- 55”.

- [48] C. Moreira *et al.*, “Effect of treatment of asymptomatic bacterial vaginosis on HIV-1 shedding in the genital tract among women on antiretroviral therapy: A pilot study,” *Clinical Infectious Diseases*, vol. 49, no. 6, pp. 991–992, 2009, doi: 10.1086/605540.
- [49] L. B. Rice, “Federal funding for the study of antimicrobial resistance in nosocomial pathogens: No ESKAPE,” *Journal of Infectious Diseases*, vol. 197, no. 8, pp. 1079–1081, 2008, doi: 10.1086/533452.
- [50] A. J. Hsu and P. D. Tamma, “Treatment of multidrug-resistant gram-negative infections in children,” *Clinical Infectious Diseases*, vol. 58, no. 10, pp. 1439–1448, 2014, doi: 10.1093/cid/ciu069.
- [51] F. Aktar *et al.*, “Determining the Independent Risk Factors and Mortality Rate of Nosocomial Infections in Pediatric Patients,” *BioMed Research International*, vol. 2016, no. September 2011, 2016, doi: 10.1155/2016/7240864.
- [52] B. Spellberg, “The future of antibiotics,” *Critical Care*, vol. 18, no. 3, pp. 1–7, 2014, doi: 10.1186/cc13948.
- [53] O. Tolunay *et al.*, “Çocuk Yoğun Bakım Ve Yenidoğan Yoğun Bakımlarda Antibiyotik Kullanımı: Çok Merkezli Nokta Prevalans Çalışması,” *Cocuk Enfeksiyon Dergisi*, vol. 8, no. 2, pp. 56–63, 2014, doi: 10.5152/ced.2014.1748.
- [54] L. Morrison and T. R. Zembower, “Antimicrobial Resistance,” *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*, vol. 30, no. 4, pp. 619–635, 2020, doi: 10.1016/j.giec.2020.06.004.
- [55] “Toreci K ‘Escherichia turleri’ Ayşe Willke Topcu, Guner Soyletir, Mehmet Doğanay, infeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi, Nobel tıp kitapçevleri, 2002,cilt 2,: sayfa 1564-1574 )”.
- [56] L. Downie, R. Armiento, R. Subhi, J. Kelly, V. Clifford, and T. Duke, “Community-acquired neonatal and infant sepsis in developing countries: Efficacy of WHO’s currently recommended antibiotics - Systematic review and meta-analysis,” *Archives of Disease in Childhood*, vol. 98, no. 2, pp. 146–154, 2013, doi: 10.1136/archdischild-2012-302033.
- [57] “Toreci K. ‘Klebsiella turleri’ Ayşe Willke Topcu, Guner Soyletir, Mehmet Doğanay, İnfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi, Nobel Tıp Kitapevleri, 2002, cilt 2,: sayfa 1575-1608.)”.

- [58] “Akalin H. ‘Coğul Direncli Gram Negatif Bakteriler’ Doğanay M, Unal S. Hastane İnfeksiyonları, Bilimsel Tıp Yayinevi, Ankara: 2003: sayfa 269-287”.
- [59] H. Knothe, P. Shah, V. Kremery, M. Antal, and S. Mitsuhashi, “Transferable resistance to cefotaxime, ceftazidime, cefamandole and ceftazidime in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* and *Serratia marcescens*,” *Infection*, vol. 11, no. 6, pp. 315–317, 1983, doi: 10.1007/BF01641355.
- [60] “Tunger A. ‘Staphylococcus aureus: Mikrobiyoloji, Patogenez ve Epidemiyoloji’ Ulusoy S, Usluer G, Unal S. Gram-Pozitif Bakteri İnfeksiyonları. Bilimsel Tıp Yayinevi, Ankara;2004:9-68. )”.
- [61] U. S. D. of H. and H. Services, “Antibiotic resistance threats in the United States,” *Centers for Disease Control and Prevention*, pp. 1–113, 2019, [Online]. Available: [https://www.cdc.gov/drugresistance/biggest\\_threats.html](https://www.cdc.gov/drugresistance/biggest_threats.html)
- [62] J. C. Hurley, S. E. Cosgrove, and Y. Carmeli, “Comparison of mortality associated with methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia: An ecological analysis [6] (multiple letters),” *Clinical Infectious Diseases*, vol. 37, no. 6, pp. 866–869, 2003, doi: 10.1086/377611.
- [63] “Vahaboğlu H, Akhan S C,” *Pseudomonas aeruginosa ve Diğer Pseudomonas türleri* Topcu A.W., Soyletir G., Doğanay M, İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi, Nobel Tıp Kitapevleri 2002:1608- 1616”.
- [64] “Kızıllırmak S., Cakar N.” *Ventilatörle İlişkili Pnömoni* Arman D, Ucan ES. Hastane kökenli pnömoni ve tedavisi, Bilimsel Tıp Yayinevi, Ankara 2004, sayfa 35-44”.
- [65] J. L. Vincent *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: The Journal of the American Medical Association*, vol. 274, no. 8, pp. 639–644, 1995, doi: 10.1001/jama.1995.03530080055041.
- [66] F. ESENKAYA TASBENT, M. DOGAN, B. FEYZİOĞLU, and M. BAYKAN, “Antibiotic Resistance of *Pseudomonas* Strains Isolated from Various Clinical Specimens,” *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi*, vol. 43, no. 4, pp. 138–143, 2015, doi: 10.5222/tmcd.2013.138.

- [67] M. İraz, A. Ceylan, and Y. Akkoyunlu, “Investigation of Antibiotic Resistance Rates of Acinetobacter Species Isolated from Various Clinical Samples,” *ANKEM Dergisi*, vol. 26, no. 2, pp. 80–85, 2012, doi: 10.5222/ankem.2012.080.
- [68] “Seifert, H., Strate, A., & Pulverer, G. Nosocomial bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*. Clinical features, epidemiology, and predictors of mortality. *Medicine*, 74(6), 340–349. <https://doi.org/10.1097/00005792-199511000-00004>.” 1995.
- [69] E. Bergogne-Bé, R. É. Zin, and K. J. Towner, “*Acinetobacter* ssp. as nosocomial Pathogens :,” *Clinical Microbiology Reviews*, vol. 9, no. 2, pp. 148–165, 1996, [Online]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC172888/pdf/090148.pdf>
- [70] D. L. Paterson, “The epidemiological profile of infections with multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* species,” *Clinical Infectious Diseases*, vol. 43, no. SUPPL. 2, pp. 43–48, 2006, doi: 10.1086/504476.
- [71] W. Zingg *et al.*, “Health-care-associated infections in neonates, children, and adolescents: an analysis of paediatric data from the European Centre for Disease Prevention and Control point-prevalence survey,” *The Lancet Infectious Diseases*, vol. 17, no. 4, pp. 381–389, 2017, doi: 10.1016/S1473-3099(16)30517-5.
- [72] I. Balaban *et al.*, “Nosocomial infections in the general pediatric wards of a hospital in Turkey,” *Japanese Journal of Infectious Diseases*, vol. 65, no. 4, pp. 318–321, 2012, doi: 10.7883/yoken.65.318.
- [73] U. A. Mireya, P. O. Martí, K. V. Xavier, L. O. Cristina, M. M. Miguel, and C. M. Magda, “Nosocomial infections in paediatric and neonatal intensive care units,” *Journal of Infection*, vol. 54, no. 3, pp. 212–220, 2007, doi: 10.1016/j.jinf.2006.03.023.
- [74] I. Jordan Garcia *et al.*, “Trends in nosocomial infections and multidrug-resistant microorganisms in Spanish pediatric intensive care units,” *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, vol. 34, no. 5, pp. 286–292, 2016, doi: 10.1016/j.eimc.2015.07.010.
- [75] L. M. Weiner-Lastinger *et al.*, “Antimicrobial-resistant pathogens associated with pediatric healthcare-associated infections: Summary of data reported to the

- National Healthcare Safety Network, 2015-2017,” *Infection Control and Hospital Epidemiology*, vol. 41, no. 1, pp. 19–30, 2020, doi: 10.1017/ice.2019.297.
- [76] S. Kouni *et al.*, “Establishing nationally representative central line-associated bloodstream infection surveillance data for paediatric patients in Greece,” *Journal of Hospital Infection*, vol. 101, no. 1, pp. 53–59, 2019, doi: 10.1016/j.jhin.2018.07.032.
- [77] I. K. Murni, T. Duke, S. Kinney, A. J. Daley, and Y. Soenarto, “Reducing hospital-acquired infections and improving the rational use of antibiotics in a developing country: An effectiveness study,” *Archives of Disease in Childhood*, vol. 100, no. 5, pp. 454–459, 2015, doi: 10.1136/archdischild-2014-307297.
- [78] Ö. Akyıldız, Y. Beşli, and A. S. Kocagöz, “Yoğun bakım ünitesinde bakteriyemi tanısı ile takip edilen hastaların değerlendirilmesi,” *Cukurova Medical Journal*, vol. 44, no. Suppl 1, pp. 521–528, 2019, doi: 10.17826/cumj.623795.
- [79] Y. D. Gülseren, A. E. Karakoç, G. Türkoğlu, and C. Bulut, “Comparison of Demographic and Some Clinical Features of Patients Whose Blood Cultures Revealed Growth of Coagulase Negative Staphylococci and Differentiation Between Infectious Agent and Contaminant was Performed According to the CDC Criteria,” *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi*, vol. 47, no. 2, pp. 89–93, 2017, doi: 10.5222/tmcd.2017.089.
- [80] C. Celiloğlu, O. Tolunay, T. Çelik, A. Sucu, E. Yurtçu, and Ü. Çelik, “Çocuk Yoğun Bakım Ünitesindeki Hastane Enfeksiyonlarının Değerlendirilmesi,” *Journal of Pediatric Infection*, vol. 11, no. 3, pp. 129–134, 2017, doi: 10.5578/ced.64028.
- [81] H. Eraksoy *et al.*, “Susceptibility of bacterial isolates from Turkey - A report from the meropenem yearly susceptibility test information collection (MYSTIC) program,” *Journal of Chemotherapy*, vol. 19, no. 6, pp. 650–657, 2007, doi: 10.1179/joc.2007.19.6.650.
- [82] D. Gür *et al.*, “Resistance to newer beta-lactams and related ESBL types in gram-negative nosocomial isolates in Turkish hospitals: Results of the multicentre HITIT study,” *Mikrobiyoloji Bulteni*, vol. 42, no. 4, pp. 537–544, 2008.

- [83] H. Grundmann *et al.*, “Occurrence of carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* in the European survey of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (EuSCAPE): a prospective, multinational study,” *The Lancet Infectious Diseases*, vol. 17, no. 2, pp. 153–163, 2017, doi: 10.1016/S1473-3099(16)30257-2.
- [84] S. Esen *et al.*, “Prevalence of nosocomial infections at intensive care units in Turkey: A multicentre 1-day point prevalence study,” *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, vol. 36, no. 2, pp. 144–148, 2004, doi: 10.1080/00365540410019156.
- [85] S. Aksaray *et al.*, “Surveillance of antimicrobial resistance among Gram-negative isolates from intensive care units in eight hospitals in Turkey,” *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, vol. 45, no. 5, pp. 695–699, 2000, doi: 10.1093/jac/45.5.695.
- [86] F. P. G. Neves *et al.*, “Differences in gram-positive bacterial colonization and antimicrobial resistance among children in a high income inequality setting,” *BMC Infectious Diseases*, vol. 19, no. 1, pp. 1–9, 2019, doi: 10.1186/s12879-019-4104-2.
- [87] S. Mamishi *et al.*, “Antibiotic resistance and genotyping of gram-positive bacteria causing hospital-acquired infection in patients referring to children’s medical center,” *Infection and Drug Resistance*, vol. 12, pp. 3719–3726, 2019, doi: 10.2147/IDR.S220522.
- [88] S. Mamishi *et al.*, “Emergence of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an Iranian referral paediatric hospital,” *British Journal of Biomedical Science*, vol. 72, no. 2, pp. 47–51, 2015, doi: 10.1080/09674845.2015.11666795.
- [89] H. Ağın *et al.*, “Risk Factors for Candidemia in Pediatric Intensive Care Unit Patients,” *Indian Journal of Pediatrics*, vol. 81, no. 11, pp. 1158–1162, 2014, doi: 10.1007/s12098-014-1343-5.
- [90] A. E. Arslankoylu, N. Kuyucu, B. S. Yilmaz, and S. Erdogan, “Symptomatic and asymptomatic candidiasis in a pediatric intensive care unit,” *Italian Journal of Pediatrics*, vol. 37, no. 1, pp. 1–6, 2011, doi: 10.1186/1824-7288-37-56.

- [91] D. W. Warnock, "Trends in the epidemiology of invasive fungal infections," *Japanese Journal of Medical Mycology*, vol. 48, no. 1, pp. 1–12, 2007, doi: 10.3314/jjmm.48.1.
- [92] D. J. A. Medrano, R. S. N. Brilhante, R. D. A. Cordeiro, M. F. G. Rocha, S. H. B. Rabenhorst, and J. J. C. Sidrim, "Candidemia in a Brazilian hospital: The importance of *Candida parapsilosis*," *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*, vol. 48, no. 1, pp. 17–20, 2006, doi: 10.1590/S0036-46652006000100004.
- [93] J. C. O. Sardi, L. Scorzoni, T. Bernardi, A. M. Fusco-Almeida, and M. J. S. Mendes Giannini, "Candida species: Current epidemiology, pathogenicity, biofilm formation, natural antifungal products and new therapeutic options," *Journal of Medical Microbiology*, vol. 62, no. PART1, pp. 10–24, 2013, doi: 10.1099/jmm.0.045054-0.
- [94] F. Şahİner, K. Ergünay, M. Özyurt, N. Ardiç, T. Hoşbul, and T. Haznedaroğlu, "Candida Suşlarının Genotipik ve Fenotipik Olarak Tanımlanması Strains Isolated as Nosocomial Pathogens," vol. 45, no. 3, pp. 478–488, 2011.
- [95] D. Beder, F. Esenkaya Taşbent, and M. Doğan, "Distribution and Antifungal Sensitivity of *Candida* Isolates Detected in Blood Cultures," *AnkeDergisi*, vol. 34, no. 3, pp. 77–85, 2020, doi: 10.5222/ankem.2020.077.

## 8. EKLER

### 8.1. Etik Kurul Onayına Ait Belgeler

Evrak Tarih ve Sayısı: 23.06.2021-20927



T.C.  
BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ  
Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : E-54022451-050.05.04-20927  
Konu : Etik Kurul Kararı - Özden TÜREL

23.06.2021

Sayın Prof.Dr. Özden TÜREL  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığı - Öğretim Üyesi

2021/120 numaralı "Çocuk hastalıkları servislerinde nozokomiyal enfeksiyon etkenleri ve direnç dağılımının belirlenmesi" başlıklı başvurunuz Üniversitemiz Etik Kurullar Birimi' nin 22.06.2021 tarihli, 14 sayılı Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurul toplantısında değerlendirilmiş olup, mevcudun oybirliğiyle onaylanmasına karar verilmiştir.

Gereğini ve bilgilerinizi arz/rica ederim.

Prof.Dr. İsmail MERAL  
Başkan

**Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.**

Doğrulama Kodu :BSM44DC1C3 Pin Kodu :56232 Belge Takip Adresi : <https://turkiye.gov.tr/ebd?eK=5394&eD=BSM44DC1C3&eS=20927>  
Bezmialem Vakıf Üniversitesi Adnan Menderes Bulvarı (Vatan Caddesi) Fatih / İstanbul Bilgi için: Zübeyde ÖZDEMİR  
Telefon No:0 (212) 523 22 88 Faks No:0 (212) 533 23 26 Unvan: Memur  
e-Posta:info@bezmialem.edu.tr İnternet Adresi:www.bezmialem.edu.tr



Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.