

# Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Yatan Hasta Kümülatif Antibiyotik Duyarlılık Raporu (2020)

## Inpatient Cumulative Antibiotic Susceptibility Report of Afyonkarahisar Health Sciences University Research and Practice Hospital (2020)

Melihat Gürbüz <sup>1</sup>, Emek Türkekel Şen <sup>1</sup>, Cengiz Demir <sup>1</sup>, Berrin Esen <sup>1</sup>

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye

**Atf/Cite as:** Gürbüz M, Türkekel Şen E, Demir C, Esen B. Afyonkarahisar sağlık bilimleri üniversitesi sağlık uygulama ve araştırma merkezi yatan hasta kümülatif antibiyotik duyarlılık raporu (2020), Türk Mikrobiyol Cemiyet Derg. 2021;51(4):382-92.

### Öz

**Amaç:** Kümülatif antibiyotik duyarlılık raporları, ampirik tedavinin doğru seçilmesine ve antibiyotik direnciyle mücadele politikalarının geliştirilmesine rehberlik edebilir. Bu çalışmada, hastanemizde yatan hastalara ait klinik örneklerden izole edilen gram negatif ve gram pozitif etkenler için bir yıllık kümülatif antibiyotik duyarlılık raporunun hazırlanması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Bakterilerin tanımlaması ve antibiyotik duyarlılıkları otomatize VITEK 2 (bioMérieux, Fransa) sistemi ile test edilmiş ve antibiyogram sonuçları The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST, 2021) önerilerine göre değerlendirilmiştir. Kümülatif antibiyotik duyarlılık raporu, Analysis and Presentation of Cumulative Antimicrobial Susceptibility Test Data (CLSI 2014, M39-A4) rehberinde yer alan kriterlere göre hazırlanmıştır.

**Bulgular:** Bu çalışmaya 1.490 izolat dahil edilmiştir. Gram pozitif bakterilere en etkili antibiyotikler vankomisin, teikoplanin, linezolid ve tigesiklin olmuştur. Bu antibiyotiklere ek olarak tetrasiklin de *Enterococcus* spp. izolatlarında etkili bulunmuştur. Enterik bakterilerden *Escherichia coli* izolatlarında tigesiklin ve sefuroksim etkili iken, üriner enterik *E. coli* izolatlarında nitrofurantoin ve meropenem ampirik tedavide kullanılabileceği tespit edilmiştir. *Proteus mirabilis*'e karşı en etkili antibiyotiklerin meropenem ve amikasin olduğu görülmüştür. Enterik ve üriner enterik bakteriler içerisinde *Klebsiella pneumoniae* izolatlarında ampirik tedavide tercih edilecek hiçbir antibiyotik seçeneğinin kalmadığı tespit edilmiştir. *Acinetobacter baumannii* izolatlarında en etkili antibiyotiğin tigesiklin, *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarında ise en etkili antibiyotiğin tobramisin olduğu belirlenmiştir.

**Sonuç:** Gram negatif ve gram pozitif bakteriler için ampirik tedavi seçenekleri oldukça sınırlıdır ve kümülatif antibiyotik raporlarının yakından izlenmesinin antibiyotik direnç oranlarını iyileştirip azaltacağına inanıyoruz.

**Ahahtar kelimeler:** Kümülatif antibiyogram, enterik bakteriler, nonfermentatif bakteriler

### ABSTRACT

**Objective:** Broad-spectrum antibiotics used in empirical treatment lead to an increase in multidrug-resistant bacteria in intensive care units and hospital wards. Cumulative antibiotic susceptibility reports can guide the correct selection of empirical therapy and development of antibiotic resistance policies. In this study, we aimed to prepare a one-year inpatient cumulative antibiotic susceptibility report for our hospital.

**Method:** Identification of bacteria and antibiotic susceptibility tests were performed with the automated VITEK 2 (bioMérieux, France) system and antibiogram results were evaluated according to the recommendations of The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST, 2021). The cumulative antibiotic susceptibility report has been prepared according to the criteria in the Analysis and Presentation of Cumulative Antimicrobial Susceptibility Test Data (CLSI 2014, M39-A4).

**Results:** In this study, 1490 isolates were analysed. Vancomycin, teicoplanin, linezolid, and tigecycline were effective against gram positive agents. While tigecycline and cefuroxime were effective against enteric *Escherichia coli* isolates, nitrofurantoin and meropenem can be used in empirical treatment in urinary enterics. It has been observed that the most effective antibiotics against *Proteus mirabilis* were meropenem and amikacin. It was found that among the enteric and urinary enteric bacteria, there was no antibiotic option to be preferred in empirical treatment against *Klebsiella pneumoniae* isolates. Tigecycline was the most effective antibiotic against *Acinetobacter baumannii* isolates, whereas tobramycin was the most effective antibiotic against *Pseudomonas aeruginosa* isolates.

**Conclusion:** Empirical treatment options for gram-negative and gram-positive bacteria are limited, and we believe that close monitoring of cumulative antibiotic reports will improve and reduce antibiotic resistance rates.

**Keywords:** Cumulative antibiogram, enteric bacteria, nonfermentative bacteria

**Alındığı tarih / Received:**

31.05.2021 / 31.May.2021

**Kabul tarihi / Accepted:**

27.07.2021 / 27.July.2021

**Erken çevrimiçi / First Published:**

23.09.2021 / 23.September.2021

### ORCID Kayıtları

M. Gürbüz 0000-0001-6290-1216

E. Türkekel Şen 0000-0002-4328-7190

C. Demir 0000-0002-5569-886X

B. Esen 0000-0003-1590-7150

✉ drmelahatgrbz@hotmail.com

© Telif hakkı Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti'ne aittir. Logos Tıp Yayıncılık tarafından yayınlanmaktadır. Bu dergide yayınlanan bütün makaleler Creative Commons Atf-Gayri Ticari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

© Copyright Turkish Society of Microbiology. This journal published by Logos Medical Publishing. Licensed by Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY)

## GİRİŞ

Dünya çapında antimikrobiyal direncin artmakta olduğu bu dönemde, antibiyotiklerin akılcı kullanımı ve antimikrobiyal direnç sürveyansı her geçen gün daha da önem kazanmaktadır<sup>(1)</sup>.

Antibiyotik direnç oranları zamana bağlı ve bölgesel olarak değişiklik gösterir. Klinikte sıklıkla izole edilen mikroorganizmalara yönelik ampirik tedavinin belirlenebilmesi, mortalite ve morbiditenin azaltılabilmesi için birçok klinik mikrobiyoloji laboratuvarı düzenli olarak kümülatif antimikrobiyal duyarlılık testi verilerini yayınlamaktadır<sup>(2)</sup>.

Kümülatif antibiyogram sonuçları, hastaya ait kültür sonuçlarının çıkmadığı dönemde uygunsuz ve etkili olmayan antibiyotik kullanımının önüne geçerken aynı zamanda geniş spektrumlu antibiyotiklerin gereksiz kullanımını da önler. Buna ek olarak kurumlar arasında antimikrobiyal direnç oranlarının karşılaştırılabilmesine olanak sağlar. Kümülatif antimikrobiyal duyarlılık testlerine ait raporlar, kurum içinde zamanla gelişen direnç eğilimlerinin izlenmesi ve antibiyotik kullanımına ilişkin düzenlemelerin yapılmasında da yol göstericidir. Kümülatif antibiyogram verilerinin analizi ve raporlandırılması uygun ampirik tedavi seçiminde ve antibiyotik direncinin önlenmesinde önemli yer tutmaktadır. Her hastanenin düzenli olarak kendi verilerini değerlendirmesinin, ampirik tedaviye başlamada, kültür ve antibiyogram sonucuyla tedaviyi düzenlemede ve antibiyotik direncini önlemede kilit rol aldığı bildirilmektedir<sup>(3-6)</sup>.

Bu çalışmanın amacı, hastanemizde yatmakta olan hastaların mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilmiş olan çeşitli klinik örneklerinden izole edilen bakterilerin kümülatif antimikrobiyal duyarlılık verilerini değerlendirmek ve bu veriler ile hastanemize ait antibiyotik yönetimi politikalarına ve klinisyenlerin ampirik tedavi seçimine katkıda bulunmaktır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafın-

dan (04.12.2020 tarih ve 2011-KAEK-2 kod no) onaylanmıştır.

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na 01.01.2020–31.12.2020 tarihleri arasında çeşitli servis ve yoğun bakım ünitelerinden gönderilen 14.427 örneğin 2.961 (%20.5)'inde üreme saptanmıştır. Üremesi olan örneklerin 1.490 (%50.3)'ü retrospektif olarak incelenmiştir. Bir yıllık kümülatif antibiyogram verilerinin incelendiği hastanemiz, 640 yatakla hizmet vermektedir ve hastanenin hizmet ettiği toplam nüfus yaklaşık yedi yüz bindir.

Bakterilerin tanımlaması ve antibiyotik duyarlılıkları otomatize VITEK 2 (bioMérieux, Fransa) sistemi ile test edilmiş ve antibiyogram sonuçları The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST, 2021) önerilerine göre değerlendirilmiştir<sup>(7)</sup>. Vankomisine Dirençli Enterokok (VRE) suşları gradient test ile doğrulanmıştır.

Kümülatif antibiyotik duyarlılık raporu, "Analysis and Presentation of Cumulative Antimicrobial Susceptibility Test Data (CLSI 2014, M39-A4)" rehberinde ve bunun ışığında hazırlanmış olan KLİMUD-Tıbbi Mikrobiyoloji Uzmanları için Antibiyotik Duyarlılık Verilerinin Analizi ve Sunumu Rehberi'nde yer alan kriterlere göre hazırlanmıştır<sup>(8,9)</sup>. Rehberler doğrultusunda, her hastaya ait sadece son doğrulanmış test sonucu incelenmiş ve araştırmanın yapıldığı dönem içinde laboratuvarımızda 30 ve üzeri sayıda bakteri izolatu saptanan türler çalışma kapsamına alınmıştır. Tekrarlayan üremelerde sadece ilk izolatlar rapora dahil edilirken, tarama amaçlı toplanan örneklerden izole edilen suşlar çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışmada, rutin olarak test edilen antibiyotiklere yer verilmiş ve bu antibiyotiklere ait sadece duyarlılık yüzdeleri bildirilmiştir. Rehberin önerisi doğrultusunda gram negatif izolatlar için gruplandırmalar enterik, üriner enterik ve nonfermentatif olacak şekilde üç gruba ayrılmıştır. Buna göre 616 adet enterik ve üriner enterik gram negatif bakteri, 394 adet nonfermentatif gram negatif bakteri değerlendirmeye alınmıştır. KLİMUD/ "Klinik Örnekten Sonuç Raporuna Uygulama Rehberi, Kan Dolaşımı Örnekleri"ne<sup>(10)</sup>

göre etken olarak tanımlanmış 273 koagülaz negatif stafilokok (KNS) izolatının da aralarında olduğu toplam 480 adet gram pozitif bakteriye ait antibiyogram sonucu da değerlendirilmiştir.

**İstatistik analiz:** Çalışmanın istatistiksel analizi "IBM SPSS Statistics 20" programı kullanılarak yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler sayı ve yüzde değerleri olarak ifade edilmiştir. Servis ve yoğun bakımdaki örnekler arasında incelenen bakteriye göre antibiyotik duyarlılıklarında fark olup olmadığı ki-kare testi ile araştırılmış ve p değerinin 0.05'ten küçük olması anlamlı kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmaya toplam 326 *Escherichia coli*, 260 *Klebsiella pneumoniae*, 30 *Proteus mirabilis*, 165 *Pseudomonas aeruginosa*, 229 *Acinetobacter baumannii*, 99 *Staphylococcus aureus*, 46 *Enterococcus faecalis*, 32 *Enterococcus faecium* ve etken olarak tanımlanmış 273 koagülaz negatif stafilokok (KNS) izolatı dahil edilmiştir.

Bu çalışmaya dahil edilen gram pozitif bakteriler ara-

sında en sık izole edilen etken KNS'ler (n=273, %55.7) olurken ikinci en sık izole edilen patojenin *S. aureus* (n=99, %20.2) olduğu saptanmıştır. Servislerden ve yoğun bakımdan gönderilen klinik örneklerden izole edilen *S. aureus* izolatlarındaki metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) oranı sırasıyla %14.3 ve %27.8 olarak tespit edilmiştir. KLİMUD-Tıbbi Mikrobiyoloji Uzmanları için Antibiyotik Duyarlılık Verilerinin Analizi ve Sunumu Rehberi'ne göre ampirik tedavi için kümülatif antibiyotik duyarlılık sınırı >%90 olarak kabul edilmiştir<sup>(9)</sup>. Bu rehberde göre çalışmamızda etken olarak tanımlanan *S. aureus*'un ampirik tedavisinde kullanılması en uygun olan antibiyotikler vankomisin, linezolid, forfomisin, teikoplanin ve tigesiklin olarak saptanmıştır. Etken olduğu tespit edilen KNS izolatları için sadece idrar dışı örnekler incelenmiş ve bu izolatlarda en yüksek duyarlılık oranı vankomisin, tigesiklin ve linezolid'de görülmüştür. *E. faecalis* ve *E. faecium* suşlarının ampirik tedavisinde en uygun antibiyotiklerin ise tigesiklin, vankomisin, linezolid ve tetrasiklin olduğu saptanmış ve bu izolatlardaki vankomisin direnç oranı ise *E. faecalis*'te %5.3 ve *E. faecium*'da %10 olarak belirlenmiştir (Tablo 1). Metisiline duyarlı ve dirençli stafilokoklarda diğer antibiyotiklere duyarlılık durumları

**Tablo 1. Gram pozitif bakterilere ait kümülatif antibiyotik duyarlılık oranları (%).**

| Antibiyotik                 | <i>Staphylococcus aureus</i> (n=99) |                    | <i>Enterococcus faecalis</i> ** (n=46) |               | KNS*** (n=273) |                     |
|-----------------------------|-------------------------------------|--------------------|--|---------------|----------------|---------------------|
|                             | Servis (n=63)                       | Yoğun Bakım (n=36) | Servis (n=46)                          | Servis (n=32) | Servis (n=159) | Yoğun Bakım (n=114) |
| Daptomisin                  | 89.8                                | 93.1               | -                                      | -             | 95.7           | 93.1                |
| Ampisilin                   | .*                                  | -                  | 64.5                                   | 23.8          | -              | -                   |
| Benzil Penisilin            | 13.8                                | 0                  | -                                      | -             | -              | -                   |
| Siprofloksasin(#)           | 84                                  | 66.7               | 63.2                                   | 20            | 45.6           | 29.3                |
| Klindamisin                 | 69.4                                | 70.6               | -                                      | -             | 50.6           | 33                  |
| Eritromisin                 | 71.7                                | 73.3               | -                                      | -             | 23.8           | 15.5                |
| Fusidik Asit                | 94.5                                | 85.7               | -                                      | -             | 22.4           | 14.7                |
| Gentamisin                  | 93.4                                | 88.2               | -                                      | -             | 69             | 51.8                |
| Gentamisin Yüksek Düzey     | -                                   | -                  | 62.5                                   | 25            | -              | -                   |
| Linezolid                   | 100                                 | 100                | 95.6                                   | 100           | 99.4           | 97.2                |
| Teikoplanin                 | 93                                  | 100                | 62.2                                   | 86.2          | 69.5           | 68.8                |
| Tetrasiklin                 | 90                                  | 87.9               | 91.7                                   | 100           | 80             | 76.9                |
| Tigesiklin                  | 95.5                                | 94.1               | 100                                    | 100           | 100            | 97.6                |
| Trimetoprim/Sulfametoksazol | 95.8                                | 83.3               | 42.9                                   | 26.3          | 76.7           | 71.4                |
| Vankomisin                  | 100                                 | 100                | 94.7                                   | 90            | 100            | 100                 |

\* Test edilmeyen antibiyotik

\*\* Yoğun bakım ünitesinden izole edilen örnek sayısı 30'dan az.

\*\*\* Koagülaz negatif *Staphylococcus*; KLİMUD/"Klinik Örnekten Sonuç Raporuna Uygulama Rehberi. Kan Dolaşımı Örnekleri"ne<sup>(10)</sup> göre etken olarak tanımlanmış suşlar dahil edilmiştir.

(#) Stafilokoklarda verilen duyarlılık oranları I (Duyarlı, yüksek doz) verilerini içermektedir.

Tablo 2. Metisilin direncine göre *Staphylococcus* suşlarında antibiyotik duyarlılık oranları (%).

| Antibiyotik                 | Metisilin Duyarlı <i>Staphylococcus aureus</i> (n=80) |                     | Metisilin Dirençli <i>Staphylococcus aureus</i> (n=19) |                     | Metisilin Duyarlı KNS (n=158) |                    | Metisilin Dirençli KNS (n=115) |                    |
|-----------------------------|---|---------------------|--|---------------------|-------------------------------|--------------------|--------------------------------|--------------------|
|                             | Servis (n=54)   | Yoğun Bakım* (n=26) | Servis* (n=9)  | Yoğun Bakım* (n=10) | Servis (n=91)                 | Yoğun Bakım (n=67) | Servis (n=68)                  | Yoğun Bakım (n=47) |
| Daptomisin                  | 90.9  | 90.9                | 80   | 100                 | 95.1                          | 88.7               | 96.6                           | 100                |
| Ampisilin                   | -**   | -                   | -  | -                   | -                             | -                  | -                              | -                  |
| Benzil Penisilin            | 16  | 0                   | 0  | 0                   | -                             | -                  | -                              | -                  |
| Siprofloksasin(#)           | 83.3  | 78.6                | 100  | 25                  | 37.8                          | 30                 | 30.8                           | 27.3               |
| Klindamisin                 | 73.6  | 75                  | 44.4   | 60                  | 52.2                          | 34.9               | 48.5                           | 30.4               |
| Eritromisin                 | 76.5  | 85.7                | 44.4   | 44.4                | 26.9                          | 14                 | 16.9                           | 17.5               |
| Fusidik Asit                | 95.9  | 88.2                | 83.3   | 75                  | 23.2                          | 20                 | 21.1                           | 0                  |
| Gentamisin                  | 94.3  | 91.7                | 87.5   | 80                  | 74.2                          | 56.3               | 62.1                           | 45.7               |
| Gentamisin Yüksek Düzey     | -   | -                   | -  | -                   | -                             | -                  | -                              | -                  |
| Linezolid                   | 100   | 100                 | 100  | 100                 | 100                           | 95.2               | 98.5                           | 100                |
| Teikoplanin                 | 95.8  | 100                 | 77.8   | 100                 | 72.3                          | 73.2               | 67.2                           | 63.9               |
| Tetrasiklin                 | 90.2  | 91.3                | 88.9   | 80                  | 71.1                          | 68.3               | 91                             | 89.1               |
| Tigesiklin                  | 95.2  | 100                 | 100  | 75                  | 100                           | 100                | 100                            | 90.9               |
| Trimetoprim/Sulfametoksazol | 95.7  | 85.7                | 100  | 75                  | 78.7                          | 64.5               | 69.2                           | 90.9               |
| Vankomisin                  | 100   | 100                 | 100  | 100                 | 100                           | 100                | 100                            | 100                |

KNS: Koagülaz negatif *Staphylococcus*

\* Duyarlılık oranları 30'dan az izolat için hesaplanmıştır.

\*\* Test edilmeyen antibiyotik

(#): Verilen duyarlılık oranları I (Duyarlı, yüksek doz) verilerini içermektedir.

Tablo 3. Nonfermentatif bakterilere ait kümülatif antibiyotik duyarlılık oranları (%).

| Antibiyotik                 | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n=165) |                    |         | <i>Acinetobacter baumannii</i> (n=229) |                     |         |
|-----------------------------|---------------------------------------|--------------------|---------|--|---------------------|---------|
|                             | Servis (n=101)                        | Yoğun Bakım (n=64) | p*      | Servis (n=61)                          | Yoğun Bakım (n=168) | p       |
| Amikasin                    | 83                                    | 67.2               | 0.0192  | 42.6                                   | 28.1                | 0.0380  |
| Sefepim(#)                  | 68.9                                  | 53.6               | 0.1874  | -**                                    | -                   | -       |
| Seftazidim(#)               | 63.8                                  | 56.7               | 0.5296  | -                                      | -                   | -       |
| Siprofloksasin(#)           | 81.9                                  | 62.5               | 0.0081  | 21.6                                   | 15.6                | 0.3331  |
| Gentamisin                  | 80                                    | 59.4               | 0.0041  | 23                                     | 16.9                | 0.2954  |
| İmipenem(#)                 | 71.8                                  | 38.9               | 0.0001  | 18.6                                   | 3.3                 | 0.0008  |
| Levofloksasin(#)            | 59.5                                  | 37.8               | 0.0217  | 13.9                                   | 1.9                 | 0.0045  |
| Meropenem                   | 63                                    | 30.2               | 0.00004 | 20                                     | 3.6                 | 0.00005 |
| Netilmisin                  | 63.5                                  | 37.8               | 0.4318  | 26.8                                   | 21.6                | 0.4895  |
| Piperasilin                 | 40.2                                  | 29.4               | 0.2059  | -                                      | -                   | -       |
| Piperasilin/Tazobaktam(#)   | 70.2                                  | 33.3               | 0.0014  | -                                      | -                   | -       |
| Tetrasiklin                 | -**                                   | -                  | -       | -                                      | -                   | -       |
| Tigesiklin                  | -                                     | -                  | -       | 68.2                                   | 81.8                | 0.1924  |
| Tobramisin                  | 83.9                                  | 81.8               | 0.8445  | 40                                     | 17.1                | 0.0828  |
| Trimetoprim/Sulfametoksazol | -                                     | -                  | -       | 12                                     | 12.9                | 0.9086  |

KNS: Koagülaz negatif *Staphylococcus*

\* Duyarlılık oranları 30'dan az izolat için hesaplanmıştır.

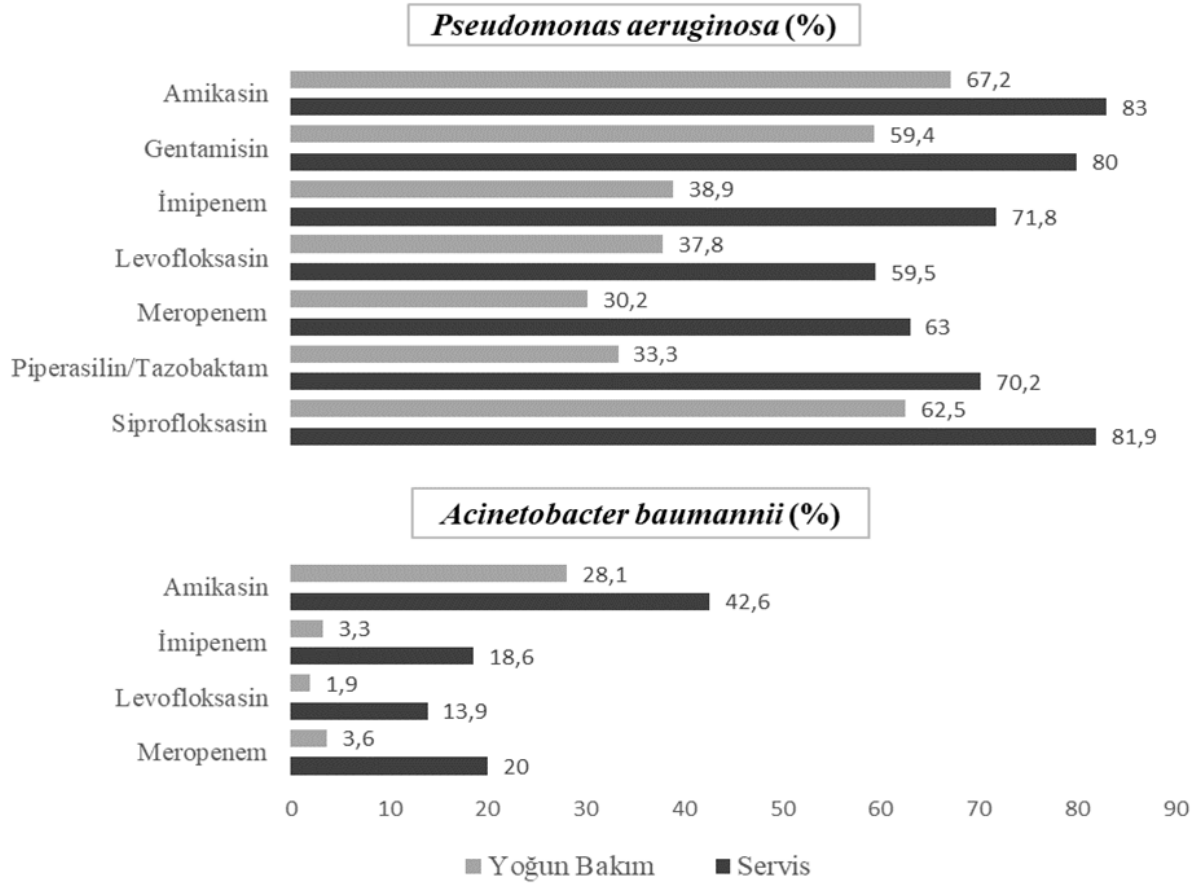
\*\* Test edilmeyen antibiyotik

(#): Verilen duyarlılık oranları I (Duyarlı, yüksek doz) verilerini içermektedir.

karşılaştırıldığında MRSA grubunda ampirik tedavide kullanılması en uygun antibiyotikler vankomisin, linezolid, teikoplanin ve tigesiklin olarak saptanmıştır. Metisiline duyarlı *S. aureus* (MSSA) izolatlarında ise bu antibiyotiklere ek olarak daptomisin ve tetrasiklinin de ampirik tedaviye uygun olduğu bulunmuştur (Tablo 2). Çalışmamızda izole edilen gram pozitif bakterilerdeki antibiyotik duyarlılıkları yoğun bakım

ünitesi ve servisler arasında karşılaştırmalı olarak incelenmiştir.  $p < 0.05$  olan değerlerin anlamlı kabul edildiği istatistiksel analizde sadece KNS grubu bakterilerde klindamisin duyarlılığında anlamlı bir fark tespit edilmiştir ( $p = 0.004$ ).

Nonfermentatif gram negatif bakteriler arasında en sık *A. baumannii* izole edilmiştir (Tablo 1). Özellikle



Şekil 1. Nonfermentatif bakterilerde servis ve yoğun bakım hastalarından izole edilen suşlar arasındaki duyarlılık oranlarındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı tespit edildiği antibiyotikler.

yoğun bakım ünitelerinde daha çok görülmekle birlikte en düşük duyarlılık oranı *A. baumannii* izolatlarında saptanmıştır. Yoğun bakımdan gönderilen klinik örneklerden izole edilen *A. baumannii* suşlarının karbapenem grubu antibiyotiklere duyarlılıkları %5'in altında bulunmuştur. Servis ve yoğun bakım örneklerinde bu türe en etkili antibiyotiğin tigesiklin (%68.2 ve %81.8) olduğu saptanmıştır. *P. aeruginosa* bu grupta ikinci en sık izole edilen tür olmuştur. Tüm yatan hastalardan izole edilen *P. aeruginosa* suşlarında en etkili antibiyotiğin ise tobramisin (%83.9 ve %83.1) olduğu belirlenmiştir (Tablo 3). *A. baumannii* için amikasin, levofloksasin ve karbapenem grubu antibiyotiklerin duyarlılığında, *P. aeruginosa* için ise amikasin ve gentamisin, karbapenem grubu antibiyotikler, levofloksasin, siprofloksasin ve piperasilin/tazobaktam duyarlılığında servis ve yoğun bakım suşları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir (Şekil 1).

Bu çalışmaya dahil edilen enterik (idrar dışı) bakteriler incelendiğinde *K. pneumoniae*'nın 2020 yılı içerisinde en sık izole edilen gram negatif tür olduğu tespit edilmiştir (Tablo 4). *K. pneumoniae* bu grup içerisinde antibiyotik duyarlılığı en düşük saptanan etkidir. Yoğun bakım ünitelerinde karbapenem duyarlılığı %30'un altına kadar düşmüştür. Servislerden gönderilen klinik örneklerden izole edilen *K. pneumoniae*'ya karşı en etkili antibiyotiğin amikasin olduğu görülmüş, *K. pneumoniae* türlerinde ampirik tedavide tercih edilecek hiçbir antibiyotik seçeneğinin kalmadığı tespit edilmiştir. Çalışmamızda servis ve yoğun bakımdan izole edilen genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) oluşturan *K. pneumoniae* izolatlarının oranı ise sırasıyla %15.1 ve %18.6 olarak belirlenmiştir. Bu raporda yer alan enterik etkenler içerisinde ikinci sıklıkta izole edilen tür ise *E. coli* olmuştur. *E. coli*'nin ampirik tedavisinde kullanılacak en uygun antibiyotiklerin tigesiklin ve

Tablo 4. Enterik (idrar dışı) bakterilere ait kümülatif antibiyotik duyarlılık oranları (%).

| Antibiyotik                 | <i>Pseudomonas aeruginosa</i><br>(n=165) |                       |        | <i>Acinetobacter baumannii</i><br>(n=229) |                        |         | <i>Proteus mirabilis</i> ***<br>(n=30) |
|-----------------------------|--|-----------------------|--------|---|------------------------|---------|--|
|                             | Servis<br>(n=90)                         | Yoğun Bakım<br>(n=31) | P*     | Servis<br>(n=53)                          | Yoğun Bakım<br>(n=113) | p       | Servis<br>(n=30)                       |
| Amikasin                    | 90                                       | 83.9                  | 0.3575 | 67.9                                      | 50                     | 0.0304  | 80                                     |
| Amoksisilin/Klavulanik Asit | 65.6                                     | 21.1                  | 0.0003 | 45.5                                      | 15.1                   | 0.005   | 57.9                                   |
| Ampisilin                   | 11.1                                     | 9.5                   | 0.8453 | -**                                       | -                      | -       | 31.8                                   |
| Sefazolin                   | 7.7                                      | 0                     | 0.8456 | 0   | 4.2                    | 0.3376  | 16.7                                   |
| Sefepim                     | 40.6                                     | 27.8                  | 0.3636 | 45.5                                      | 5.9                    | 0.00005 | 71.4                                   |
| Sefoksitin                  | 54.5                                     | 29.6                  | 0.0289 | 36.8                                      | 14                     | 0.0038  | 63                                     |
| Seftazidim                  | 27.5                                     | 22.2                  | 0.671  | 29.6                                      | 5.4                    | 0.0022  | -**                                    |
| Seftriakson                 | 31.3                                     | 18.5                  | 0.2084 | 51.3                                      | 23.8                   | 0.0024  | 44.4                                   |
| Sefuroksim                  | 90.9                                     | 93.3                  | 0.7662 | 58.8                                      | 40.9                   | 0.089   | 0                                      |
| Siprofloksasin              | 40                                       | 30                    | 0.4237 | 51.5                                      | 10                     | 0.00001 | 44.4                                   |
| Ertapenem                   | 87                                       | 69.6                  | 0.0815 | 67.7                                      | 20.6                   | 0.00001 | 72.7                                   |
| Gentamisin                  | 64.8                                     | 67.7                  | 0.0895 | 52.8                                      | 43.2                   | 0.2495  | 51.7                                   |
| Meropenem                   | 91                                       | 80                    | 0.1054 | 70.6                                      | 25.2                   | 0.00001 | 83.3                                   |
| Piperasilin/Tazobaktam      | 54.3                                     | 36.4                  | 0.165  | 34.5                                      | 4.1                    | 0.00003 | 45.5                                   |
| Tigesiklin                  | 100                                      | 100                   | 0.5478 | 68.4                                      | 17.8                   | 0.00008 | 0                                      |
| Trimetoprim/Sulfametoksazol | 45.9                                     | 43.8                  | 0.8827 | 61.9                                      | 25.5                   | 0.004   | 40                                     |

\* p değeri &lt; 0.05 olması anlamlı kabul edilmiştir.

\*\* Test edilmeyen antibiyotik

\*\*\* Yoğun bakım ünitesinden izole edilen örnek sayısı 30'dan az.

Tablo 5. Üriner enterik bakterilere ait kümülatif antibiyotik duyarlılık oranları (%).

| Antibiyotik                 | <i>Pseudomonas aeruginosa</i><br>(n=205) |                       |         | <i>Klebsiella pneumoniae</i><br>(n=94) |                       |         |
|-----------------------------|--|-----------------------|---------|--|-----------------------|---------|
|                             | Servis<br>(n=166)                        | Yoğun Bakım<br>(n=39) | P*      | Servis<br>(n=61)                       | Yoğun Bakım<br>(n=33) | p       |
| Amikasin                    | 86.7                                     | 79.5                  | 0.02483 | 75.4                                   | 33.3                  | 0.00006 |
| Amoksisilin/Klavulanik Asit | 45.2                                     | 33.3                  | 0.1931  | 31.5                                   | 11.1                  | 0.045   |
| Ampisilin                   | 16.7                                     | 15.4                  | 0.8461  | -**                                    | -                     | -       |
| Sefiksım                    | 54.2                                     | 62.2                  | 0.3823  | 39.6                                   | 15.4                  | 0.0295  |
| Sefoksitin                  | 55.7                                     | 61.2                  | 0.4946  | 41.4                                   | 15.6                  | 0.0123  |
| Seftazidim                  | 32.6                                     | 65.6                  | 0.001   | 36.4                                   | 6.7                   | 0.0318  |
| Seftriakson                 | 35.4                                     | 30.8                  | 0.5824  | 35.1                                   | 25.8                  | 0.3719  |
| Siprofloksasin              | 38.8                                     | 43.8                  | 0.7116  | 46.4                                   | 9.1                   | 0.0287  |
| Gentamisin                  | 78.8                                     | 74.4                  | 0.5485  | 70.5                                   | 30.3                  | 0.0001  |
| Ertapenem                   | 93.9                                     | 89.7                  | 0.3626  | 67.8                                   | 32.3                  | 0.0012  |
| İmipenem                    | 94.3                                     | 89.5                  | 0.2777  | 78                                     | 40                    | 0.0003  |
| Meropenem                   | 94.5                                     | 89.7                  | 0.2695  | 75.4                                   | 46.9                  | 0.0059  |
| Nitrofurantoin              | 96.1                                     | 89.5                  | 0.1042  | 42.1                                   | 46.2                  | 0.7299  |
| Piperasilin/Tazobaktam      | 60.9                                     | 64.7                  | 0.7691  | 50                                     | 15.4                  | 0.0344  |
| Trimetoprim/Sulfametoksazol | 46.4                                     | 37.5                  | 0.5105  | 53.6                                   | 18.2                  | 0.0448  |

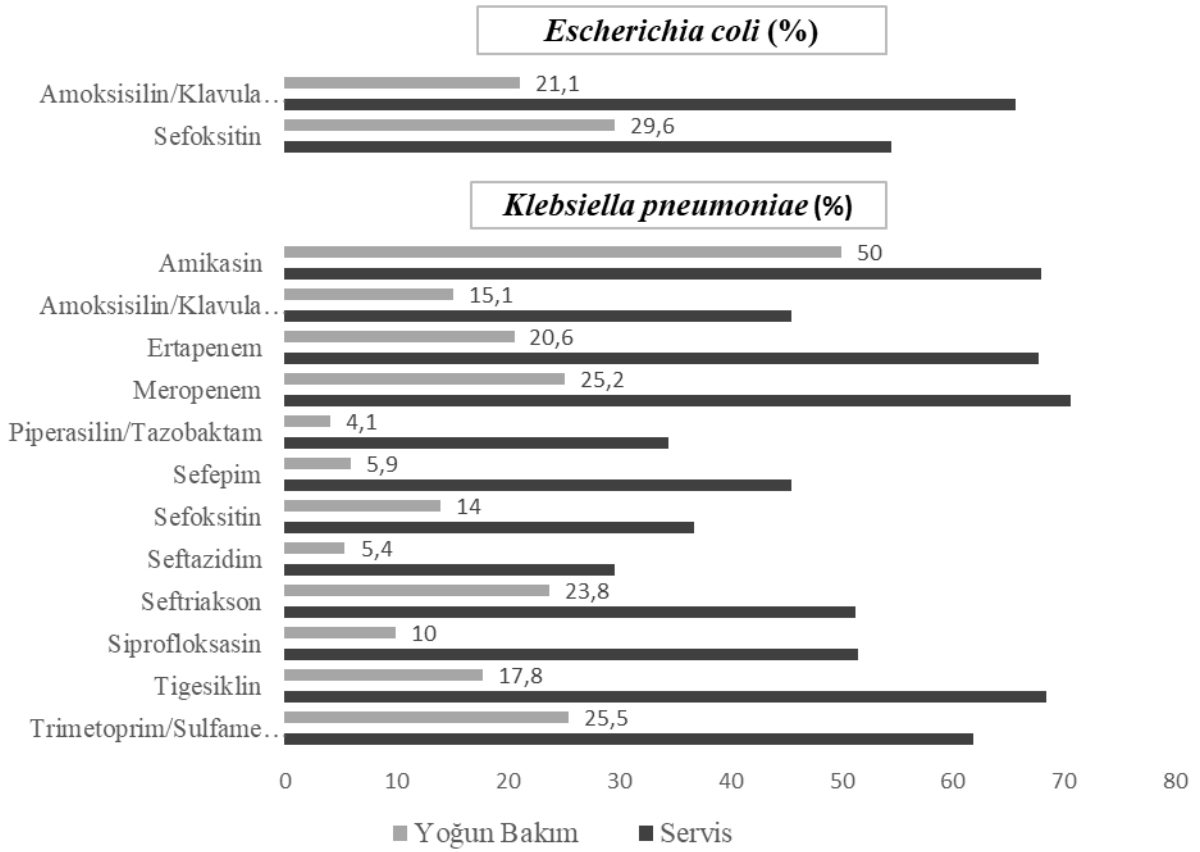
\* p değeri &lt; 0.05 olması anlamlı kabul edilmiştir.

\*\* Test edilmeyen antibiyotik

sefturoksim olduğu görülmüştür. Servis hastalarından izole edilen *E. coli* suşlarına karşı karbapenemlerin hala etkili olduğu tespit edilmiştir. *E. coli* suşlarında GSBL oluşturma oranı servis hastalarında %75.6 iken yoğun bakım hastalarında %63.1'dir. *P. mirabilis*, çalışmada yer alan ve üçüncü sıklıkta izole edilen bakteri olmuştur ancak yoğun bakım ünitelerinden izole edilen suş sayısı 30'un altında kaldığı için sadece servislerden gönderilen örnekler rapora dahil edilmiştir. *P. mirabilis*'e karşı en etkili antibiyotiklerin

meropenem ve amikasin olduğu görülmüş ve *K. pneumoniae*'da olduğu gibi bu bakteri için de ampirik tedaviye uygun antibiyotik olmadığı tespit edilmiştir (Tablo 4). Servis ve yoğun bakım ünitelerinden izole edilen enterik bakteriler istatistiksel olarak incelendiğinde *E. coli* suşlarına ait antibiyotik duyarlılıkları arasındaki fark sadece amoksisilin/klavulanik asit ve sefoksitinde anlamlı bulunmuştur. *K. pneumoniae*'da ise sefazolin, sefturoksim ve gentamisin hariç duyarlılığı incelenen antibiyotiklerin tama-





Şekil 2. Enterik bakterilerde servis ve yoğun bakım hastalarından izole edilen suşlar arasındaki duyarlılık oranlarındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı tespit edildiği antibiyotikler.

mında fark anlamlı olarak tespit edilmiştir (Şekil 2).

Üriner enterik bakterilere ait kümülatif antibiyotik duyarlılık oranları değerlendirildiğinde idrar örneklerinden en sık izole edilen etkenlerin sırasıyla *E. coli* ve *K. pneumoniae* olduğu görülmüştür (Tablo 5). İdrar kültürlerinden izole edilen etkenler incelendiğinde, antimikrobiyal duyarlılık oranı *K. pneumoniae* izolatlarında *E. coli* izolatlarına göre daha düşük bulunmuştur. Yoğun bakım hastalarından izole edilen *E. coli*'lerde karbapenem grubu antibiyotiklerde görülen duyarlılık oranı %89'ün üzerinde iken servis hastalarında %93'ün üzerinde bir duyarlılık saptanmıştır. *E. coli* suşlarında ampirik tedavi için en uygun antibiyotikler ise sırası ile nitrofurantoin ve meropenem olarak bulunmuştur. Bu rapora dahil edilen servis ve yoğun bakım hastaları değerlendirildiğinde üriner sistem örneklerinden izole edilen *K. pneumoniae* suşlarında duyarlılığın oldukça düşük olduğu ve ampirik tedavide kullanılacak uygun bir antibiyotiğin

olmadığı görülmektedir (Tablo 5). Üriner enterik bakterilerdeki GSBL oranları *E. coli* ve *K. pneumoniae* için sırasıyla servis hastalarında %52.4 ve %37.7 yoğun bakım hastalarında ise %53.8 ve %33.3 olarak bulunmuştur. Servis ve yoğun bakımdan gönderilen hasta örneklerinden izole edilen üriner enterik bakterilere ait antibiyotik duyarlılıkları istatistiksel olarak değerlendirildiğinde, *E. coli*'de sadece seftazidimdeki fark anlamlı bulunmuştur ( $p=0.001$ ). *K. pneumoniae*'da ise seftriakson ve nitrofurantoin hariç duyarlılığı incelenen antibiyotiklerin tamamında anlamlı bir fark tespit edilmiştir (Şekil 3).

Karbapenem dirençli izolatlarda diğer antibiyotiklere duyarlılık oranları incelendiğinde ise özellikle *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* ve *A. baumannii* izolatlarında duyarlılığın oldukça düşük olduğu ve birçok antibiyotiğin ampirik tedavide kullanılmalarının uygun olmadığı tespit edilmiştir (Tablo 6).

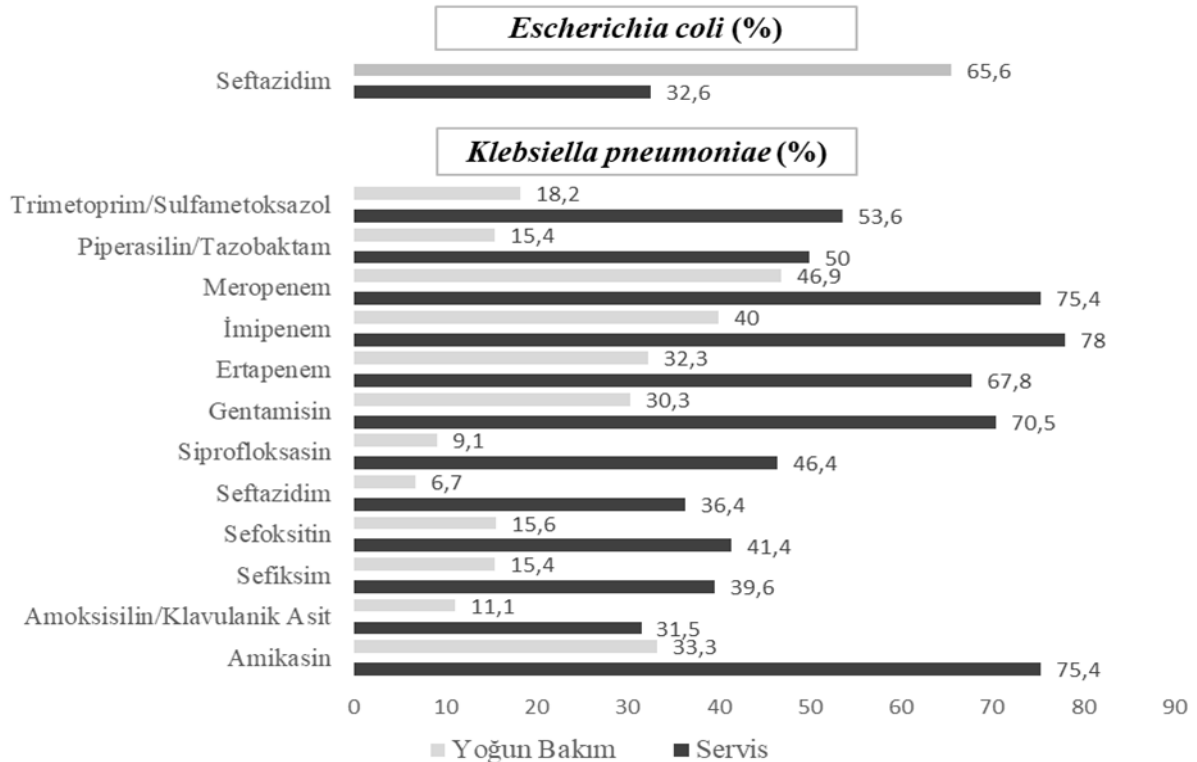
Tablo 6. Karbapenem dirençli izolatlarda antibiyotik duyarlılık oranları (%).

| Antibiyotik                 | <i>Klebsiella pneumoniae</i><br>(Enterik)<br>(n=98) |                       | <i>Klebsiella pneumoniae</i><br>(Üriner Enterik)<br>(n=32) |                        | <i>Pseudomonas aeruginosa</i><br>(n=81) |                       | <i>Acinetobacter baumannii</i><br>(n=210) |                        |
|-----------------------------|---|-----------------------|--|------------------------|---|-----------------------|---|------------------------|
|                             | Servis*<br>(n=15)                                   | Yoğun Bakım<br>(n=83) | Servis*<br>(n=15)  | Yoğun Bakım*<br>(n=17) | Servis<br>(n=37)                        | Yoğun Bakım<br>(n=44) | Servis<br>(n=48)                          | Yoğun Bakım<br>(n=162) |
| Amikasin                    | 40  | 43.9                  | 33.3   | 11.8                   | 67.6                                    | 54.5                  | 27.1                                      | 25.5                   |
| Amoksisilin/Klavulanik Asit | 0   | 0                     | 7.1  | 0                      | -                                       | -                     | -   | -                      |
| Ampisilin                   | ..**  | -                     | -  | -                      | -                                       | -                     | -   | -                      |
| Gentamisin                  | 26.7  | 35.8                  | 53.3   | 11.8                   | 59.5                                    | 43.2                  | 6.3                                       | 14.4                   |
| Levofloksasin(#)            | -   | -                     | -  | -                      | 25.9                                    | 16.1                  | 0   | 0                      |
| Netilmisin                  | -   | -                     | -  | -                      | 44.4                                    | 19.4                  | 11.8                                      | 20.2                   |
| Nitrofurantoin              | -   | -                     | -  | -                      | -                                       | -                     | -   | -                      |
| Piperasilin                 | -   | -                     | -  | -                      | 12.9                                    | 11.1                  | -   | -                      |
| Piperasilin/Tazobaktam(#)   | 0   | 0                     | 25   | 0                      | 25                                      | 5.9                   | -   | -                      |
| Sefazolin                   | 0   | 0                     | 0  | 0                      | -                                       | -                     | -   | -                      |
| Sefepim(#)                  | 0   | 0                     | -  | -                      | 18.2                                    | 41.2                  | -   | -                      |
| Sefiksim                    | -   | -                     | -  | -                      | -                                       | -                     | -   | -                      |
| Sefoksitin                  | 0   | 0                     | 0  | 0                      | -                                       | -                     | -   | -                      |
| Seftazidim(#)               | 0   | 0                     | 0  | 0                      | 18.2                                    | 47.1                  | -   | -                      |
| Seftriakson                 | 33.3  | 13.1                  | 15.4   | 23.5                   | -                                       | -                     | -   | -                      |
| Sefuroksim                  | 30  | 25                    | 0  | 66.7                   | -                                       | -                     | -   | -                      |
| Siprofloksasin(#)           | 45.5  | 1.8                   | 0  | 16.7                   | 70.6                                    | 48.7                  | 9.5                                       | 14.4                   |
| Tetrasiklin                 | -   | -                     | -  | -                      | -                                       | -                     | -   | -                      |
| Tigesiklin                  | 60  | 9.8                   | 0  | 0                      | -                                       | -                     | 65  | 81.5                   |
| Tobramisin                  | -   | -                     | -  | -                      | 50                                      | 66.7                  | 30.8                                      | 14.7                   |
| Trimetoprim/Sulfametoksazol | 40  | 25                    | 60   | 20                     | -                                       | -                     | 0   | 11.5                   |

\* Duyarlılık oranları 30'dan az izolat için hesaplanmıştır.

\*\* Test edilmeyen antibiyotik

(#) *Acinetobacter baumannii*'de siprofloksasin için, *Pseudomonas aeruginosa*'da sefepim, seftazidim, siprofloksasin, imipenem levofloksasin ve piperasilin/tazobaktam için verilen duyarlılık oranları I (Duyarlı, yüksek doz) verilerini içermektedir.



Şekil 2. Üriner enterik bakterilerde servis ve yoğun bakım hastalarından izole edilen şuşlar arasındaki duyarlılık oranlarındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı tespit edildiği antibiyotikler.



## TARTIŞMA

Kümülatif antibiyotik duyarlılık raporları, antimikrobiyal yönetim programlarının önemli bir unsurudur. Klinik örneklerden alınan kültür sonuçlarının raporlanması öncesinde şüpheli bakteri enfeksiyonunun ampirik tedavisinin seçiminde kullanılır<sup>(11)</sup>.

Hastanelerde, temel olarak uygun ampirik tedavi için başvurulabilecek iki ana bilgi kaynağı vardır. Bunlar; Klinik Uygulama Kılavuzları ve kümülatif yerel antibiyogram raporlarıdır. Klinik uygulama kılavuzları, çoğunlukla belirli bir enfeksiyon için hangi antimikrobiyallerin uygulanabileceğini gösteren ve uluslararası düzeyde üzerinde uzlaşmış kılavuzlar olmakla birlikte, yerel ve bölgesel veriler bu kılavuzlarda yer almaz<sup>(12)</sup>. Hebert ve ark.<sup>(13)</sup> ampirik tedavilerin daha doğru bir şekilde uygulanması için yerel antimikrobiyal duyarlılık verilerini kullanmanın yararını yaptıkları bir çalışmada bildirmişlerdir. Buna karşın antimikrobiyal duyarlılık test sonuçlarının, tedavi sırasında gelişen direncin takip edilmesinde çeşitli sınırlamaları da vardır. Antimikrobiyal duyarlılık test sonucu, antimikrobiyal tedaviye rehberlik etmede değerli bir araç iken önceki enfeksiyon öyküsü ve antibiyotik kullanımı gibi diğer hasta faktörlerinin de dikkate alınması gerekmektedir<sup>(14)</sup>.

Antimikrobiyal duyarlılık testlerinin amaçlarından biri, hastane kaynaklı enfeksiyonlar için ampirik antimikrobiyal tedavi seçimine rehberlik etmek olsa da, bu alandaki güvenilirliği geniş çapta değerlendirilmemiştir<sup>(14)</sup>. Bantar ve ark.<sup>(15)</sup> yaptıkları çalışmada duyarlılık verilerini değerlendirmede kullanılan iki farklı yöntemini karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada ilk olarak laboratuvara gönderilen bütün örnekleri kapsayan, laboratuvar çalışmalarına dayalı olarak belirlenen bir grup antibiyogram sonucu ile ikinci olarak içinde enfeksiyon hastalıkları, dahiliye ve klinik mikrobiyoloji uzmanlarının da olduğu ve sonuçların klinik temelli olarak değerlendirildiği diğer bir grup antibiyogram sonucu verileri karşılaştırılmıştır. Sadece raporlanan antibiyogram sonucu hastanın kliniği ile birlikte yorumlanmadığı sürece güvenilir olmaz, nitekim bu çalışmada da bu bulunmuştur. Yalnızca nozokomial enfeksiyonlara neden olduğu

belirlenen ve uygun şekilde toplanan örneklere klinik temelli antibiyogram uygulanmıştır. Bu çalışmaya göre klinik temelli antibiyogram sonuçlarına bakıldığında *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *P. mirabilis* ve MRSA için direnç oranlarının laboratuvar bazlı antibiyogram sonuçlarına göre anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu ancak *P. aeruginosa* için ise durumun tam tersi olduğu bildirilmiştir<sup>(15)</sup>.

Hastaneye ait duyarlılık verilerinin toplu olarak değerlendirilmesi, hastanenin belirli servis veya alanlarındaki direnç gelişim eğilimlerini gizleyebilir. Bu durumda kılavuzlarda da belirtildiği üzere kümülatif antimikrobiyal duyarlılık testi verileri çeşitli parametrelere göre tabakalandırılabilir<sup>(16)</sup>. Pakyz ve ark.<sup>(14)</sup> servis özelinde yapılan değerlendirmelerin daha doğru sonuçlar verdiğini ve her birimi kendi içerisinde değerlendirmenin daha isabetli olacağını bildirmişlerdir. Bu veriler ışığında çalışmamıza ait hasta verileri servis ve yoğun bakım ünitelerindeki hastalardan elde edilenler olmak üzere iki gruba ayrılarak değerlendirilmeye alınmıştır. Yeterli örnek sayısı üzerinden değerlendirme yapmak adına servisler ve YBÜ'leri kendi içlerinde alt gruplara ayrılmamıştır. Yeterli sayıda örnek ve izolat olması durumunda her bir servis ya da yoğun bakım için ayrı ayrı oluşturulmuş kümülatif antibiyogram verileri şüphesiz daha değerli olacaktır.

Ülkemizde az sayıda yayınlanan kümülatif antibiyogram raporlarından bazıları incelendiğinde; Kurç ve ark.'nın<sup>(17)</sup> yaptıkları iki yıllık çalışmada, idrar örneklerinde *E. coli* için ampirik tedaviye en uygun antibiyotiklerin karbapenem grubu antibiyotikler, amikasin, sefotetan, piperasilin/tazobaktam, nitrofurantoin ve fosfomisin olduğu idrar dışı örneklerde ise amikasin, seftriakson, sefaperazon-sulbaktam, piperasilin/tazobaktam ve yine karbapenem grubu antibiyotikler olduğu saptanmıştır. *K. pneumoniae* için ise idrar örneklerinde en yüksek duyarlılık oranı amikasin, gentamisin ve imipenem de saptanmış, idrar dışı örneklerde ampirik tedavi için sadece imipenemin uygun olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da bu çalışmaya benzer olarak *K. pneumoniae* izolatlarında duyarlılığın genel olarak azaldığı görülmektedir. Kurç MA ve ark.<sup>(17)</sup> yayınlarında, antibiyotik duyarlılık sonuçlarındaki yıllara göre gelişen değişimi izlemenin

ve bu değişikliğin istatistiksel analizinin yapılmasının daha doğru bir yaklaşım olduğunu bildirmişlerdir. Ancak bizim çalışmamızda olduğu gibi bu raporda da yeterli veri olmadığı için yıllara göre direnç oranlarındaki değişimi gösterir istatistiksel analiz yapılamamıştır.

Bu çalışmaya dahil edilen hasta örnekleri servis ve yoğun bakım olmak üzere iki ayrı grup halinde incelenmiş ve antibiyotik duyarlılık oranları bu iki grup arasında istatistiksel olarak yorumlanmıştır. Gram pozitif bakterilerde sadece KNS grubu bakterilerde klindamisin duyarlılığında, nonfermentatif bakterilerde ise özellikle amikasin, levofloksasin ve karbapenem grubu antibiyotiklerin duyarlılığında anlamlı bir fark tespit edilmiştir. *Enterobacteriales* grubu etkenler değerlendirildiğinde ise *E. coli*'de duyarlılık oranlarında servis ve yoğun bakım izolatları arasında çok fazla bir fark gözlenmezken *K. pneumoniae*'da hem enterik hem de üriner enterik bakterilerde duyarlılığı incelenen antibiyotiklerin neredeyse tamamında anlamlı bir fark tespit edilmiştir.

Yürüyen C ve ark.<sup>(18)</sup> 2018 yılında yayınladıkları ve yoğun bakım hastalarına ait örnekleri dahil ettikleri kümülatif antibiyogram çalışmasında dünyada en sık izole edilen enterik bakterinin *E. coli* ve nonfermentatif etkenin *P. aeruginosa* olduğunu, kendi çalışmalarında ise ilk sırada izole edilen etkenlerin *A. baumannii* ve *K. pneumoniae* olduğunu bildirmişlerdir. *A. baumannii*'de beta-laktam grubu antibiyotiklerdeki duyarlılık oranını %10'un altında, kolistine karşı duyarlılık oranını ise *A. baumannii* ve *P. aeruginosa*'da %98'in üzerinde bildirmişlerdir. Enterik izolatlarda *K. pneumoniae*'da kolistin duyarlılığı %73-80 arasında, *E. coli*'de kolistin ve tigesiklin ile birlikte karbapenemlere duyarlılık oranlarını %90'ın üzerinde tespit etmişlerdir<sup>(18)</sup>. Bizim çalışmamızda en sık izole edilen enterik etken *K. pneumoniae* iken ilk sırada yer alan üriner enterik etken *E. coli* olarak tespit edilmiştir. *A. baumannii* ise en sık izole edilen nonfermentatif bakteri olmuştur. *A. baumannii*'de karbapenem duyarlılığı %5'in altında bulunmuştur. *A. baumannii* ve *P. aeruginosa*'da en etkili antibiyotiklerin sırası ile tigesiklin ve tobramisın olduğu tespit edilmiştir. Kolistin duyarlılığının tespiti için EUCAST tarafından önerilen mikrodilüsyon yönteminin çalış-

lamamış olması çalışmanın zayıf noktası olup, bu antibiyotiğe ilişkin MİK değerleri ve duyarlılık verilerine bulgularda yer verilememiştir. Çalışmamıza dahil edilen enterik bakterilerdeki duyarlılık oranları incelendiğinde ise bu çalışmadan farklı olarak *K. pneumoniae*'da karbapenem duyarlılığının %30'un altında olduğu görülmüştür. Enterik etkenler içerisinde izole edilen *E. coli*'de en etkili antibiyotiklerin ise tigesiklin ve sefuroksim olduğu tespit edilmiştir.

Diğer bir kümülatif antibiyogram çalışmasında Öksüz ve ark.'nın<sup>(2)</sup> en sık izole ettikleri Gram pozitif bakteri KNS olmuştur. İkinci sıklıkta izole ettikleri *S. aureus* izolatlarına ait duyarlılık sonuçlarını metisiline dirençli ve duyarlı olmak üzere iki farklı şekilde vermişlerdir. Her iki grupta da en etkili antibiyotikler vankomisin, teikoplanin ve linezolid olarak bildirilmiştir<sup>(2)</sup>. Bizim çalışmamızda metisiline dirençli ve duyarlı izolat sayısı her bir grup için <30 olmakla birlikte diğer antibiyotiklere duyarlılık durumlarını değerlendirmek amacıyla yapılan karşılaştırmada en etkili bulduğumuz antibiyotikler vankomisin ve linezolid olmuştur. Çalışmamızda da bu araştırmaya benzer şekilde KNS'ler en sık izole edilen Gram pozitif bakteriler olmuştur. Öksüz ve ark.<sup>(2)</sup> *E. faecalis*'e karşı en etkili antibiyotiğin sırasıyla linezolid, vankomisin ve teikoplanin olduğunu *E. faecium*'a karşı ise yalnızca linezolidin ampirik tedavide kullanılabileceğini bildirmişlerdir. VRE oranını ise *E. faecalis* ve *E. faecium*'da sırasıyla % 4.7 ve % 22 olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda *E. faecalis* ve *E. faecium* suşlarına karşı en etkili antibiyotiklerin tigesiklin, vankomisin, linezolid ve tetrasiklin olduğu bulunmuş ve bu izolatlardaki VRE oranı ise *E. faecalis*'te %5.3 ve *E. faecium*'da %10 olarak belirlenmiştir.

Sonuç olarak *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* ve *A. baumannii* türlerinde başta olmak üzere pek çok antibiyotik için duyarlılık oranlarındaki azalma ampirik olarak tedavide kullanılacak antibiyotik seçeneklerini bir hayli kısıtlamaktadır. Hastanemiz verileri değerlendirildiğinde, özellikle hastane enfeksiyon etkenlerinin önemli bir düzeyde çoklu ilaç direncine sahip olmaları nedeniyle kümülatif antibiyotik duyarlılık raporlarının hastane yönetimi ve enfeksiyon kontrol komitesi kanalıyla ilgili kliniklerle paylaşımı-

nın hastanede yürütülen antibiyotik tedavi politikalarının yönlendirilmesinde kritik öneme sahip olacağı düşünülmektedir.

Kümülatif antibiyotik duyarlılık raporlarının hastane özelinde yıllık ve birbirini takip eden en az üç yıllık verileri içerecek şekilde ulusal ve uluslararası rehberler ışığında hazırlanması ve ilgili kurum ve kişilerle paylaşılması yerel ve ulusal düzeyde yürütülen antimikrobiyal yönetim programlarının en önemli bileşenidir.

**Etik Kurulu Onayı:** Bu çalışma, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından (04.12.2020 tarih ve 2011-KAEK-2) onaylanmıştır.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Ethics Committee Approval:** This study was conducted with the approval of Afyonkarahisar Health Sciences University, Clinical Research Ethics Committee (12.04.2020/2011-KAEK-2).

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

#### KAYNAKLAR

- Kohlmann R, Gatermann SG. Analysis and presentation of cumulative antimicrobial susceptibility test data – The influence of different parameters in a routine clinical microbiology laboratory. PLoS One. 2016;11(1):e0147965. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0147965>
- Oksuz L, Aktas Z. Bir üniversite hastanesinde kan kültürlerinden izole edilen bakterilerin kümülatif antibiyogram sonuçları. Sağlık Bilimlerinde İleri Araştırmalar Dergisi. 2020;3(2):35-44. <https://doi.org/10.26650/JARHS2020-732729>
- Ceken N, Duran H, Atik B. Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının 4 yıllık direnç profili. Pam Tıp Derg. 2021;14(2):306-11. <https://doi.org/10.31362/patd.789332>
- Hindler JF, Stelling J. Analysis and presentation of cumulative antibiograms: a new consensus guideline from the Clinical and Laboratory Standards Institute. Clin Infect Dis. 2007;44(6):867-73. <https://doi.org/10.1086/511864>
- Çırarıl P. Ülkemizde yoğun bakım ünitelerinde antimikrobiyal direnç sorunu. Turk Mikrobiyol Cemiy Derg. 2016;46(3):97-104. <https://doi.org/10.5222/TMCD.2016.097>
- Söyletir G. Antimikrobiyal duyarlılık testleri ve klinik yansımaları. Türkiye Klinikleri J Inf Dis Special Topics. 2017;10(1):26-9
- EUCAST. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 11.0, valid from 2021-01-01. [[https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST\\_files/Breakpoint\\_tables/v\\_11.0\\_Breakpoint\\_Tables.pdf](https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_11.0_Breakpoint_Tables.pdf)] (Erişim tarihi: 15/05/2021)
- CLSI. Analysis and Presentation of Cumulative Antimicrobial Susceptibility Test Data. 4th Edition. Document M39-A4. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne: ABD; 2014.
- KLİMUD. Tıbbi mikrobiyoloji uzmanları için antibiyotik duyarlılık verilerinin analizi ve sunumu rehberi. KLİMUD Kaynak No:15, Ankara, 2019.
- KLİMUD. Klinik örnekten sonuç raporuna uygulama rehberi: Kan dolaşımı örnekleri. KLİMUD Kaynak No:13, Ankara, 2017.
- von Knorring N, Nana T, Chibabhai V. Cumulative antimicrobial susceptibility data for a tertiary-level paediatric oncology unit in Johannesburg, South Africa. SA J Oncol. 2019;3(0):a65. <https://doi.org/10.4102/sajo.v3i0.65>
- Morales A, Campos M, Juarez JM, Canovas-Segura B, Palacios F, Marin R. A decision support system for antibiotic prescription based on local cumulative antibiograms. J Biomed Inform. 2018;84:114-22. <https://doi.org/10.1016/j.jbi.2018.07.003>
- Hebert C, Ridgway J, Vekhter B, Brown EC, Weber SG, Robicsek A. Demonstration of the weighted-incidence syndromic combination antibiogram: an empiric prescribing decision aid. Infect Control Hosp Epidemiol. 2012;33(4):381-8. <https://doi.org/10.1086/664768>
- Pakyz AL. The utility of hospital antibiograms as tools for guiding empiric therapy and tracking resistance. Pharmacotherapy. 2007;27(9):1306-12. <https://doi.org/10.1592/phco.27.9.1306>
- Bantar C, Alcazar G, Franco D, et al. Are laboratory-based antibiograms reliable to guide the selection of empirical antimicrobial treatment in patients with hospital-acquired infections? J Antimicrob Chemother. 2007;59(1):140-3. <https://doi.org/10.1093/jac/dkl434>
- Kuster SP, Ruef C, Zbinden R, et al. Stratification of cumulative antibiograms in hospitals for hospital unit, specimen type, isolates sequence and duration of hospital stay, J Antimicrob Chemother. 2008;62(6):1451-61. <https://doi.org/10.1093/jac/dkn384>
- Kurç MA, Tombak Ö, Gülen D, Topkaya AE, Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi kümülatif antibiyotik duyarlılık raporu. Ankem Derg. 2018;32(1):17-24. <https://doi.org/10.5222/ankem.2018.017>
- Yürüyen C, Daldaban Dinçer Ş, Yanılmaz Ö, Boz ES, Aksaray S. Yoğun bakım ünitelerinde kümülatif antibiyogram ile antibiyotik direncinin izlenmesi. Mikrobiyol Bul. 2018;52(4):329-39. <https://doi.org/10.5578/mb.67408>