

Yara Kültürlerinden İzole Edilen Aerop Bakteriler ve Antimikrobiyal Direnç Verilerinin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi: Dört Yıllık Deneyim

Retrospective Evaluation of Aerobic Bacteria Isolated from Wound Cultures and Their Antimicrobial Resistance Data: Four Years of Experience

Nurefşan Erdiren[®], Tuğba Kula Atik[®], Gülhan Ünlü[®], Mehmet Ünlü[®]

Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Balıkesir, Türkiye

Atıf/Cite as: Erdiren N, Kula Atik T, Ünlü G, Ünlü M. Yara kültürlerinden izole edilen aerop bakteriler ve antimikrobiyal direnç verilerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi: Dört yıllık deneyim. Turk Mikrobiyol Cemiy Derg. 2023;53(3):188-197.

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada, hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen yara yeri örneklerinden izole edilen aerop bakterilerin retrospektif olarak değerlendirilmesi ve antimikrobiyal direnç profillerinin saptanması amaçlanmıştır.

Yöntem: Laboratuvarımıza Ocak 2018-Aralık 2021 tarihleri arasında farklı kliniklerden gönderilen yara yeri örneklerinden izole edilen aerop bakteriler konvansiyonel yöntemler ve otomatize identifikasyon sistemi ile tanımlanmıştır. Antimikrobiyal duyarlılıkları European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST, v 12.0) önerileri doğrultusunda otomatize sistem kullanılarak belirlenmiştir.

Bulgular: Çalışmamızda 2502 örnekten izole edilen toplam 1839 etkenin 912'sini (%49.6) gram negatif bakteriler, 927'sini (%50.4) gram pozitif bakteriler oluşturmuştur. İzole edilen bakteriler sırasıyla, *Escherichia coli* (%17.6), koagülaz negatif stafilokoklar (%16.9), *Staphylococcus aureus* (%15.4) ve *Pseudomonas spp.* (%10.1) olarak tespit edilmiştir. Stafilokoklarda vankomisin, teikoplanin ve linezolid direncine rastlanmazken, metisilin direnci *S. aureus*'ta %23.7, KNS'de %81 oranında bulunmuştur. *E. coli* suşlarının %55'inde, *Klebsiella spp.* suşlarının ise %47'sinde Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz pozitifliğine rastlanmıştır. Enterobacterales grubu bakterilerde aminoglikozid ve karbapenem grubu antibiyotiklerde direnç oranlarının düşük olduğu görülmüştür. Ayrıca *Acinetobacter spp.* ve *Pseudomonas spp.* suşlarında en düşük direnç oranının amikasinine karşı olduğu belirlenmiştir.

Sonuç: Yara yeri enfeksiyonlarında, enfeksiyon etkenlerinin ve bu etkenlerin antimikrobiyal direnç profillerinin belirli zaman aralıklarıyla ortaya koyulması, ampirik tedaviye yön vererek ve akılcı antibiyotik kullanımında yol gösterici olarak direnç oranlarının azalmasına katkı sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: Antibiyotik direnci, yara kültürü, yara yeri enfeksiyonları

ABSTRACT

Objective: In this study, it was aimed to retrospectively evaluate the aerobic bacteria isolated from wound samples sent to the microbiology laboratory of our hospital and to determine their antibiotic resistance profiles.

Methods: Bacteria isolated from wound samples and received from different clinics to our laboratory between January 2018 and December 2021 were identified by conventional methods and automated identification system. Antimicrobial susceptibilities were determined using an automated system according to European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST, v 12.0) recommendations.

Results: A total of 1839 agents were isolated from 2502 samples in our study; among them, 912 (49.6%) were gram-negative, and 927 (50.4%) were gram-positive bacteria. The isolated bacteria were determined respectively as *Escherichia coli* (17.6%), coagulase-negative staphylococci (CoNS) (16.9%), *Staphylococcus aureus* (15.4%) and *Pseudomonas spp.* (10.1%). While vancomycin, teicoplanin and linezolid resistance were not found in staphylococci, methicillin resistance rates were %23.7 in *S. aureus* and %81 in CoNS. ESBL positivity was detected %55 of *E. coli* strains and %47 of *Klebsiella spp.* strains. It has been observed that the resistance rates of aminoglycoside and carbapenem group antibiotics were low in bacteria in the Enterobacterales order. In addition, it was determined that *Acinetobacter spp.* and *Pseudomonas spp.* strains had the lowest resistance rates against amikacin.

Conclusion: In wound infections, regular determination of the infectious agents and their antimicrobial resistance profiles will contribute to reducing resistance rates by guiding empirical treatment and guiding judicious antibiotic use.

Keywords: Antibiotic resistance, wound culture, wound infections

Alındığı tarih / Received:

21.03.2023 / 21.March.2023

Kabul tarihi / Accepted:

17.06.2023 / 17.June.2023

Yayın tarihi / Publication date:

01.09.2023 / 01.September.2023

ORCID Kayıtları

N. Erdiren 0000-0002-3737-2663

T. Kula Atik 0000-0002-2433-1977

G. Ünlü 0000-0002-8571-7849

M. Ünlü 0000-0001-8023-2976

✉ nurerdiren20@gmail.com

GİRİŞ

Deri, vücudumuzda bariyer olarak görev yapan en önemli doğal bağışıklık elemanlarından biridir⁽¹⁾. Konağın immün sisteminin zayıflaması veya deri bütünlüğünün çeşitli faktörlere bağlı olarak bozulması gibi durumlarda, deri ve deri altı dokularında patojen mikroorganizmalar ile yara yeri enfeksiyonları oluşur⁽²⁾. Yara kolonizasyonu çoğunlukla polimikrobiyaldir ve bu nedenle her yaranın enfekte olma riski vardır^(3,4). Deri ve yumuşak dokuların enfeksiyonları gösterdikleri klinik tablolar ve enfeksiyonu oluşturan mikroorganizmalar açısından çeşitlilik gösterir⁽⁵⁾.

Yara yeri enfeksiyonları, toplum ve hastane kaynaklı enfeksiyonların yaygın sebeplerinden birisi olmakla beraber önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Bu tür enfeksiyonlar geç iyileşmekte, hastanın anksiyetesinin artmasına ve hastanede kalış süresinin uzamasına neden olmakta, sağlık sistemine önemli ölçüde mali yük getirmektedir^(4,6). Ayrıca bakterilerde artan antimikrobiyal direnç bütün dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli bir sağlık sorunu olma özelliğini sürdürmektedir⁽⁷⁾. Bu nedenle belirli zaman aralıklarında sık görülen enfeksiyon etkenleri ve bunların antibiyotik direnç paternlerinin belirlenmesi ampirik tedaviye ışık tutması açısından önemlidir. Yara yeri enfeksiyonlarında yapılan kültür ve antibiyogram değerlendirmeleri, klinisyenin tedavideki başarısına destek olacağı gibi antibiyotik kullanımının kontrolüyle dirençli bakterilerin gelişmesini de önleyecektir^(3,8).

Bu çalışmada, laboratuvarımıza gönderilen yara yeri örneklerinden izole edilen bakterilerin retrospektif olarak değerlendirilmesi, antimikrobiyal direnç profillerinin saptanması ve ampirik antibiyotik kullanımına yön gösterilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma, Balıkesir Üniversitesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından (28.09.2022 tarih ve 2022/102 sayı) onaylanmıştır.

Ocak 2018-Aralık 2021 tarihleri arasında Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen yara yeri örneklerinden izole edilen bakteriler ve antimikrobiyal direnç profilleri retrospektif olarak değerlendirildi.

Yara sürüntü örnekleri, %5 koyun kanlı agar ve Eosin Metilen Blue agar (EMB) besiyerlerine ekilerek 37°C'de 24-48 saat süreyle inkübe edildi. Örneklerden hazırlanan Gram boyalı preparatlar; lökosit sayısı, epitel sayısı, bakteri morfolojisi açısından incelendi. Gram boyalı preparatta lökosit görülmesine karşın yassı epitel hücresi az sayıda olan veya mevcut olmayanlar ile steril bölgeden alınmış olan örnekler değerli kabul edildi. Bu örneklerin kültürlerinde direkt boyalı preparatta gözlenen bakteri morfolojisi ile uyumlu potansiyel patojenlerin üremesi durumunda, üreyen üç ve daha az sayıdaki farklı potansiyel patojen bakteri etken olarak kabul edilerek tanımlama ve duyarlılık testleri yapıldı⁽⁹⁾. Saptanan izolatlar, konvansiyonel yöntemler ve otomatize identifikasyon sistemi (Becton Dickenson Phoenix, ABD) ile tanımlandı. Antimikrobiyal duyarlılıkları European Committee On Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST, v 12.0) önerileri doğrultusunda otomatize identifikasyon sistemi (Becton Dickenson Phoenix, ABD) kullanılarak belirlendi⁽¹⁰⁾. Her hastadan izole edilen ilk izolat çalışmaya dahil edildi. Sefoksitin direnci saptanan izolatlar metisiline dirençli kabul edildi. Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) doğrulama testi yapılamadığı için otomatize sistemden alınan sonuçlara göre olası oranlar bildirildi. Kolistin verilerine erişilemediği için çalışmaya dahil edilemedi.

İstatistiksel analiz: Çalışmada elde edilen veriler SPSS 22.0 (SPSS INC, Chicago, IL, ABD) programına kaydedildi ve istatistiksel analizleri yapıldı. Kategorik veriler yüzde olarak verildi. Kategorik değişkenlerin bulunduğu bağımsız grupların karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanıldı. p değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Dört yıllık sürede laboratuvarımıza gönderilen 2502 yara kültürü örneğinin 992'sinde (%39.6) üreme olmamış, 27 (%1.1) örnekte ise normal cilt flora elemanları üremiştir. Üreme saptanan 1483 örneğin 1147 (%77.3)'sinde tek etken, 336 (%22.6)'sında ise çoklu etken üremesi saptanmıştır. İzole edilen toplam 1839 etkenin 912'si (%49.6) gram negatif bakteriler, 927'si (%50.4) gram pozitif bakteriler olarak tespit edilmiştir. Tüm bakteriler içinde en sık saptanan izolat *Escherichia coli* (%17.6) iken koagülaz negatif stafilocoklar (KNS) (%16.9), *Staphylococcus aureus* (%15.4) ve *Pseudomonas* spp. (%10.1) izolatları bunu takip etmiştir.

Üreyen gram pozitif bakterilerin dağılımları Tablo 1'de verilmiştir. Gram pozitif bakteriler arasında en sık rastlananlar %64.1 ile stafilocoklar olurken, bunu %18.1 oranı ile enterokoklar izlemiştir. Stafilocoklar içerisinde en sık saptanan türün *S. aureus* (%47.6) olduğu görülmüştür.

Yara kültürlerinde üreyen 912 gram negatif bakterinin %68'ini enterikler, %32'sini nonfermentatifler oluşturmuştur. Gram negatif bakterilerden en sık *E. coli* (%35.5) ve *Pseudomonas* spp. (%20.5) gözlenmiştir (Tablo 2).

Staphylococcus aureus izolatlarında en fazla direnç görülen antibiyotik %90.3 oranı ile penisilin olup direncin yıllara göre artışı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ($p < 0.001$) Metisilin direnci *S. aureus*'ta %23.7 olarak tespit edilmiştir. KNS grubunda en fazla direnç görülen antibiyotikler ise %71.9 oranı ile fusidik asit, %70.6 oranı ile eritromisin olarak saptanmış ve fusidik asit direnci yıllara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde artış göstermiştir. ($p = 0.022$) Metisilin direnci KNS'de %81.1 oranında bulunmuştur. KNS'de ve *S. aureus*'ta vankomisin, teikoplanin ve linezolid direnci saptanmamıştır (Tablo 3).

Enterokok izolatlarında yıllar içinde anlamlı değişiklik olmamakla birlikte en fazla direnç görülen antibiyotik %53.9 oranı ile yüksek düzey streptomisin olmuştur.

Tablo 1. İzole edilen gram pozitif bakterilerin dağılımları

| Bakteri grubu | Sayı n (%) | Bakteri | Yıl | | | | Toplam |
|------------------|-------------|------------------------------------|------|------|------|------------|-------------|
| | | | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 | |
| Stafilocoklar | 595 (%64.1) | <i>Staphylococcus aureus</i> | 19 | 97 | 60 | 107 | 283 (%30.5) |
| | | <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 24 | 56 | 42 | 81 | 203 (%21.9) |
| | | <i>Staphylococcus haemolyticus</i> | 4 | 18 | 19 | 16 | 57 (%6.1) |
| | | Diğer | 1 | 15 | 10 | 26 | 52 (%5.6) |
| Enterokoklar | 168 (%18.1) | <i>Enterococcus faecalis</i> | 8 | 16 | 25 | 51 | 100 (%10.8) |
| | | <i>Enterococcus faecium</i> | 9 | 16 | 5 | 30 | 60 (%6.5) |
| | | Diğer | - | 2 | 2 | 4 | 8 (%0.9) |
| Streptokoklar | 82 (%8.9) | <i>Streptococcus pyogenes</i> | 1 | 2 | 3 | 15 | 21 (%2.3) |
| | | <i>Streptococcus agalactiae</i> | - | 7 | 6 | 7 | 20 (%2.2) |
| | | <i>Streptococcus dysgalactiae</i> | - | 3 | 5 | 7 | 15 (%1.6) |
| | | <i>Streptococcus anginosus</i> | 2 | 5 | 1 | 2 | 10 (%1.1) |
| | | Diğer | 1 | 4 | 3 | 8 | 16 (%1.7) |
| Korinebakteriler | 82 (%8.9) | <i>Corynebacterium striatum</i> | - | 6 | 12 | 20 | 38 (%4.1) |
| | | Diğer | - | 9 | 20 | 15 | 44 (%4.7) |
| TOPLAM | 927 (%100) | | | | | 927 (%100) | |

Tablo 2. İzole edilen Gram negatif bakterilerin dağılımları

| Bakteri grubu | Sayı n (%) | Mikroorganizma adı | Yıl | | | | Toplam |
|------------------|-------------|-------------------------------------|------|------|------|-------------|------------|
| | | | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 | |
| Enterobacterales | 620 (68.0) | <i>Escherichia coli</i> | 42 | 90 | 73 | 119 | 324 (35.5) |
| | | <i>Klebsiella spp.</i> | 8 | 24 | 39 | 39 | 110 (12.1) |
| | | <i>Proteus spp.</i> | 9 | 24 | 23 | 34 | 90 (9.9) |
| | | <i>Enterobacter spp.</i> | 3 | 13 | 12 | 13 | 41 (4.5) |
| | | <i>Serratia spp.</i> | 2 | 13 | 5 | 7 | 27 (3.0) |
| | | <i>Morganella spp.</i> | 3 | 4 | 3 | 3 | 13 (1.4) |
| | | <i>Citrobacter spp.</i> | 1 | 2 | 5 | 1 | 9 (1.0) |
| | | <i>Providencia spp.</i> | - | 1 | 4 | 1 | 6 (0.7) |
| Non-fermenterler | 292 (32.0) | <i>Pseudomonas spp.</i> | 13 | 50 | 58 | 66 | 187 (20.5) |
| | | <i>Acinetobacter spp.</i> | 11 | 10 | 27 | 37 | 85 (9.3) |
| | | <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> | 3 | 1 | 1 | 4 | 9 (1.0) |
| | | <i>Burkholderia cepacia</i> | | | 2 | | 2 (0.2) |
| | | <i>Achromobacter spp.</i> | 2 | 2 | 2 | 3 | 9 (1.0) |
| TOPLAM | 912 (100.0) | | | | | 912 (100.0) | |

Tablo 3. *Staphylococcus aureus* ve koagülaz negative stafilokok izolatlarının yıllara göre antimikrobiyal direnç oranları (%)

| Antibiyotik | Staphylococcus aureus (N=283) | | | | Toplam | p | Koagülaz Negatif Stafilokoklar (N=312) | | | | Toplam | p |
|----------------|-------------------------------|------|------|------|--------|--------|--|------|------|------|--------|--------|
| | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 | | | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 | | |
| Daptomisin | 0.0 | - | 0.0 | 2.8 | 1.6 | 0.048 | 3.4 | 1.1 | 0.0 | 1.0 | 1.1 | 0.278 |
| Eritromisin | - | 21.7 | 20.3 | 18.7 | 20.1 | 0.866 | 75.9 | 74.1 | 69.0 | 65.3 | 70.6 | 0.309 |
| Fosfomisin | 10.5 | 3.4 | 9.7 | 6.9 | 6.4 | 0.143 | 28.5 | 35.0 | 8.9 | 18.5 | 23.4 | <0.001 |
| Fusidik asit | 10.5 | 17.6 | 11.9 | 11.4 | 13.6 | 0.391 | 65.5 | 62.3 | 71.4 | 80.6 | 71.9 | 0.022 |
| Gentamisin | 15.8 | - | 12.3 | 21.5 | 7.0 | 0.161 | 37.9 | 37.0 | 31.7 | 37.4 | 36.1 | 0.812 |
| Klindamisin | 10.5 | 25.0 | 14.0 | 18.3 | 19.4 | 0.052 | 41.4 | 43.2 | 41.5 | 35.3 | 39.8 | 0.657 |
| Linezolid | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | - | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | - |
| Penisilin | 78.9 | 87.4 | 100 | - | 90.3 | <0.001 | - | - | - | - | - | - |
| Siprofloksasin | 15.8 | 17.7 | 19.3 | 26.3 | 20.5 | 0.310 | 48.3 | 60.0 | 60.9 | 78.6 | 63.9 | <0.001 |
| Teikoplanin | 0.0 | 0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | - | - | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | - |
| Tetrasiklin | 10.5 | 17.9 | 7.8 | 17.0 | 15.1 | 0.116 | - | - | - | - | - | - |
| TMP/SMX | 0.0 | 5.2 | 3.4 | 5.4 | 4.6 | 0.149 | - | 25.5 | 21.4 | 19.0 | 20.1 | 0.469 |
| Vankomisin | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | - | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | - |
| Metisilin | 31.6 | 20.8 | 10.0 | 23.2 | 23.7 | 0.002 | 85.7 | 84.0 | 81.4 | 76.8 | 81.1 | 0.374 |

TMP/SMX: Trimetoprim/sülfametoksazol

Tablo 4. *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. ve *Proteus* spp. izolatlarının yıllara göre antimikrobiyal direnç oranları (%)

| Antibiyotik | <i>Escherichia coli</i> N=324 | | | | | | <i>Klebsiella</i> spp. N=110 | | | | | | <i>Proteus</i> spp. N=90 | | | | | | | | | | | |
|------------------------|----------------------------------|------|--------|------|--------|--------|---------------------------------|------|--------|------|--------|--------|-----------------------------|------|--------|------|--------|--------|--------|---|--------|---|------|--|
| | 2018 | | 2019 | | 2020 | | 2021 | | 2018 | | 2019 | | 2020 | | 2021 | | 2018 | | 2019 | | 2020 | | 2021 | |
| | Toplam | p | Toplam | p | Toplam | p | Toplam | p | Toplam | p | Toplam | p | Toplam | p | Toplam | p | Toplam | p | Toplam | p | Toplam | p | | |
| Amoksisilin- Klavunat | 88.0 | 56.7 | 63.9 | 51.4 | 60.8 | <0.001 | - | 50.0 | 48.7 | 50.0 | 49.5 | 0.987 | 44.4 | 16.6 | 22.2 | 9.7 | 18.3 | <0.001 | | | | | | |
| Piperasilin-Tazobaktam | 31.7 | 15.7 | 12.8 | 11.0 | 15.4 | <0.001 | - | 25.0 | 8.1 | 21.0 | 17.2 | 0.005 | 0.0 | 0.0 | 4.3 | 0.0 | 1.1 | 0.007 | | | | | | |
| Amikasin | 2.4 | 1.1 | 2.7 | 0.0 | 1.2 | 0.336 | - | 8.3 | 0.0 | 2.6 | 2.9 | 0.010 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 29.2 | 8.7 | <0.001 | | | | | | |
| Gentamisin | 50.0 | 32.2 | 45.2 | 33.0 | 37.7 | 0.019 | - | 16.7 | 12.8 | 15.4 | 14.7 | 0.731 | 11.1 | 12.5 | 39.1 | 54.5 | 34.8 | <0.001 | | | | | | |
| İmipenem | 0.0 | 0.0 | 4.5 | 1.7 | 2.4 | 0.021 | - | 0.0 | 2.5 | 8.6 | 5.1 | 0.004 | - | 0.0 | 28.5 | 0.0 | 21.1 | <0.001 | | | | | | |
| Ertapenem | 7.1 | 1.1 | 19.2 | 15.5 | 11.2 | <0.001 | 37.5 | 12.5 | 13.1 | 29.4 | 20.2 | <0.001 | 0.0 | 0.0 | 9.1 | 3.0 | 3.4 | <0.001 | | | | | | |
| Meropenem | 2.4 | 0.0 | 8.3 | 2.6 | 3.1 | 0.011 | 37.5 | 12.5 | 5.5 | 8.3 | 10.3 | <0.001 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | - | | | | | | |
| Sefepim | 59.5 | 52.0 | 54.9 | 47.9 | 52.1 | 0.378 | - | 34.8 | 41.0 | 43.6 | 40.6 | 0.417 | 11.1 | 8.3 | 13.6 | 15.1 | 12.5 | 0.549 | | | | | | |
| Seftazidim | 71.4 | 50.0 | 56.9 | 49.6 | 54.2 | 0.007 | - | 50.0 | 48.7 | 56.7 | 52.0 | 0.467 | 33.3 | 8.3 | 0.0 | 20.6 | 13.3 | <0.001 | | | | | | |
| Seftriakson | 70.7 | 49.4 | 58.9 | 55.1 | 56.4 | 0.014 | - | 33.3 | 43.6 | 48.6 | 43.0 | 0.064 | 55.5 | 20.8 | 13.0 | 38.2 | 28.8 | <0.001 | | | | | | |
| Sefuroksim | 85.7 | 52.2 | 76.4 | 55.5 | 63.9 | <0.001 | - | 54.1 | 57.1 | 73.1 | 61.2 | 0.012 | 55.5 | 29.2 | 50.0 | 50.0 | 43.1 | <0.001 | | | | | | |
| Siprofloksasin | 71.4 | 51.1 | 69.4 | 56.4 | 59.8 | 0.007 | 75.0 | 54.1 | 51.3 | 43.6 | 50.9 | <0.001 | 11.1 | 29.2 | 30.4 | 52.9 | 36.6 | <0.001 | | | | | | |
| TMP/SXT | 73.8 | 56.7 | 72.6 | 86.7 | 72.2 | <0.001 | - | 25.0 | 38.5 | 43.6 | 37.2 | 0.015 | 11.1 | 33.3 | 39.1 | 67.6 | 45.5 | <0.001 | | | | | | |

TMP/SMX: Trimetoprim/sülfametoksazol

Tablo 5. *Pseudomonas* spp. ve *Acinetobacter* spp. izolatlarının yıllara göre antimikrobiyal direnç oranları (%)

| Antibiyotik | <i>Pseudomonas</i> spp. N=187 | | | | Toplam | p | <i>Acinetobacter</i> spp. N=85 | | | | Toplam | p |
|------------------------|----------------------------------|------|------|------|--------|--------|-----------------------------------|------|------|------|--------|--------|
| | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 | | | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 | | |
| Piperasilin-Tazobaktam | 23.1 | 26.1 | 21.8 | 35.7 | 25.0 | 0.099 | - | - | - | - | - | |
| Aztreonam | 50.0 | 25 | 50.0 | - | 31.7 | <0.001 | - | - | - | - | - | |
| Amikasin | 7.7 | 2.0 | 1.7 | 4.6 | 2.5 | 0.108 | 9.1 | 20.0 | 22.2 | 73.0 | 42.3 | <0.001 |
| Gentamisin | - | - | - | - | - | - | 72.7 | 40.0 | 85.1 | 89.2 | 80.0 | <0.001 |
| İmipenem | 8.3 | 16.7 | 19.6 | 57.1 | 23.3 | <0.001 | 63.6 | 50.0 | 85.2 | 94.6 | 81.3 | <0.001 |
| Meropenem | 7.7 | 6.1 | 8.6 | 9.7 | 8.2 | 0.764 | 63.6 | 50.0 | 85.2 | 94.0 | 81.5 | <0.001 |
| Sefepim | 0.0 | 16.7 | 35.7 | 61.9 | 29.7 | <0.001 | - | - | - | - | - | |
| Seftazidim | 15.4 | 14.3 | 25.5 | 40.0 | 21.9 | <0.001 | - | - | - | - | - | |
| Siprofloksasin | 16.7 | 28.6 | 29.1 | 68.2 | 34.0 | <0.001 | 81.8 | 85.7 | 86.4 | 100 | 92.0 | <0.001 |
| Levofloksasin | 16.7 | 32.6 | 34.5 | 35.1 | 32.9 | 0.013 | 72.7 | 62.5 | 86.4 | 90.9 | 83.8 | <0.001 |
| TMP/SXT | - | - | - | - | - | - | 63.6 | 60.0 | 70.4 | 75.7 | 70.6 | 0.082 |

TMP/SMX: Trimetoprim/sülfametoksazol

Enterococcus faecalis ve *Enterococcus faecium* izolatlarında vankomisin direnci %2.4 iken teikoplanin direnci %1.2 oranında bulunmuş olup linezolid direnci saptanmamıştır.

Enterobacterales takımında yer alan bakterilerde aminoglikozid ve karbapenem grubu antibiyotiklerde direnç oranlarının düşük olduğu görülmüştür. *Klebsiella* spp. dışındaki türler için en yüksek direnç görülen antibiyotik trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SXT) olurken, *Klebsiella* spp.'de sefuoksim olarak saptanmıştır. *E. coli*, *Klebsiella* spp. ve *Proteus* spp. izolatlarında TMP-SXT direnci yıllara göre istatistiksel olarak anlamlı artış göstermiştir. ($p<0.001$, $p=0.015$, $p<0.001$) *E. coli* izolatlarında piperasilin-tazobaktam direncinde, *Klebsiella* spp. izolatlarında ise siprofloksasin direncinde yıllara göre istatistiksel olarak anlamlı azalma görülmüştür. ($p<0.001$, $p<0.001$) *Proteus* spp. izolatlarında ise siprofloksasin, amikasin ve gentamisin direncinin yıllara göre artışı anlamlı bulunmuştur. ($p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$) Ayrıca bu türde sefalosporin grubu antibiyotik direnci *E. coli* ve *Klebsiella* spp. izolatlarından daha düşük olarak saptanmıştır. *E. coli* ve *Klebsiella* spp. için GSBL pozitifliği sırasıyla %55 ve %47 olarak tespit edilmiştir (Tablo 4).

Pseudomonas spp. ve *Acinetobacter* spp. izolatlarında en fazla direnç saptanan antibiyotik siprofloksasin olup yıllara göre direnç artışı istatistiksel olarak anlamlıdır. ($p<0.001$, $p<0.001$). Bu izolatlarda karbapenem grubu antibiyotiklerde de yıllara göre direnç artışı görülürken *Pseudomonas* spp. izolatlarında sefalosporin grubu antibiyotik direncinin de yıllara göre anlamlı olarak arttığı saptanmıştır. Ayrıca *Acinetobacter* spp. ve *Pseudomonas* spp. izolatlarında en düşük direnç oranının amikasine karşı olduğu belirlenmiştir (Tablo 5).

TARTIŞMA

Yara yerinde üreyen mikroorganizmaların izole edilmesi, etken izolatların belirlenmesi ve antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılması, tedavinin başarısını arttırmakta, antibiyotik kullanımının kontrolü ile dirençli bakterilerin yayılmasını engellemektedir⁽⁴⁾. Enfeksiyona neden olan etkenlerin dağılım oranları ve antibiyotik duyarlılığı yıllar içerisinde değişiklik gösterdiği için her merkezin kendi enfeksiyon etkenlerinin dağılımını ve antimikrobiyal direnç profillerini gösteren düzenli sörveyans çalışmalarına gereksinimi vardır⁽⁸⁾.

Çalışmamızda yara örneklerinin %59.3'ünde izole edilen bakteriler etken olarak kabul edilirken, %1.1'i kontaminasyon olarak bildirilmiştir. Yara kültürlerinde etken/kontaminant ayrımının sağlıklı bir şekilde yapılması önemlidir⁽¹¹⁾. Kontaminasyon bildirimini yapılması hem laboratuvar maliyet artışının engellenmesine hem de gereksiz antibiyotik kullanımının önüne geçilmesine olanak sağlamaktadır.

Ülkemizde yara kültürlerinden üretilen bakterilerle ilgili yapılan çalışmalara bakıldığında, oldukça değişken oranlar saptanmakla birlikte gram negatif bakteri sıklığının %32.4 ile %80.2; gram pozitif bakteri sıklığının ise %19.8 ile %67.6 arasında olduğu bildirilmiştir. Literatürde gram negatif bakterilerin etken olarak daha sık izole edildiği çalışmalar ağırlıkta iken çalışmamıza benzer şekilde gram pozitif bakteri oranının daha yüksek bulunduğu çalışmalar da mevcuttur^(4-8,12-19). Gündem ve ark.⁽⁴⁾, Turhanoglu ve ark.⁽¹⁸⁾, Öner ve ark.⁽¹⁷⁾ tarafından yapılan çalışmalarda izole edilen gram pozitif bakterilerin gram negatif bakterilerden daha fazla olduğu gösterilmiştir. Bitew ve ark.⁽²⁰⁾ tarafından yürütülen çalışmada ise, gram pozitif bakteriler %56.8, gram negatif bakteriler %43.2 olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda da saptanan b, 927'sini (%50.4) gram pozitif bakteriler, 912'sini (%49.6) ise gram negatif bakteriler oluşturmuştur. Gram pozitif bakteri enfeksiyonlarının tedavisinde yaygın olarak kullanılan antibiyotiklere karşı direncin giderek yaygınlaşması nedeniyle gram pozitif bakterilerin daha sık etken olarak karşımıza çıktığı düşünülmüştür.

Yara kültürlerinden üretilen etkenlerin tür dağılımlarına bakıldığında; farklı çalışmalarda *E. coli*, *S. aureus* ve *Pseudomonas* spp.'nin izole edilen bakteriler arasında ilk sıralarda yer aldığı belirtilmektedir^(6,13,14,16,19,21). Bazı çalışmalarda ise en sık izole edilen türlerin *S. aureus*, KNS, *E. coli* olduğu bildirilmiştir^(3,4,8,15). Çalışmamızda da en sık izole edilen bakteriler sırasıyla, *E. coli* (%17.6), KNS (%16.9), *S. aureus* (%15.4) ve *Pseudomonas* spp. (%10.1) olarak tespit edilmiştir. KNS türleri yara örneklerini en sık kontamine eden bakterilerdir. Yara örneklerinden yapılan Gram boyamada lökosit sayısının epitel sayısından fazla olması ve KNS üreyen örnekler ait yaymalarda gram pozitif kokların görülmesi KNS

izole edilen yara kültürlerinde bu bakterilerin olası enfeksiyon etkeni olduğunu düşündürmektedir⁽⁹⁾. Çalışmamızda da izole edilen KNS türlerinin etken olarak belirlenmesinde rehberlere uygun şekilde, örneklerden yapılan Gram boyama sonucu ile üreyen bakterinin uyumlu olması dikkate alınmıştır.

Stafilokok izolatları için metisilin direnci tedavide önemli sorunlara yol açmakta ve tedavi maliyetlerini yükseltmektedir⁽²²⁾. Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde; *S. aureus*'ta ve KNS'de metisilin dirençleri sırasıyla Gündem ve ark.⁽⁴⁾ tarafından %21.8 ve %33.3, Cirit ve ark.⁽⁸⁾ tarafından %27.3 ve %54.6, Doğan ve ark.⁽¹⁴⁾ tarafından %18.3 ve %54.5, Görmeli ve ark.⁽¹⁵⁾ tarafından %7 ve %50, Turhanoglu ve ark.⁽¹⁸⁾ tarafından %35.8 ve %71.1, Gül Yurtsever ve ark.⁽¹⁹⁾ tarafından %29 ve %50, Bessa ve ark.⁽²³⁾ tarafından %21.8 ve %85.7 oranlarında bildirilmiştir. Çalışmamızda da metisilin direnci *S. aureus*'ta %23.7, KNS'de ise %81 olarak tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalarda, metisilin direncinin değişik oranlarda saptanmasında, bölgesel farklılıklar, hasta popülasyonundaki çeşitlilikler, direnci tespit etmek için kullanılan yöntemsel değişiklikler gibi birçok faktör etkili olabilmektedir. Çalışmamızda hem *S. aureus* hem de KNS izolatlarında vankomisin, teikoplanin ve linezolid direnci gözlenmemiştir. Ülkemizde yapılan farklı çalışmalarda da bu türlerde vankomisin, teikoplanin ve linezolid direncine rastlanmamıştır^(2,11,16,18). Stafilkoklarda artan metisilin direnci nedeniyle bu suşlarda yüksek duyarlılık gösteren glikopeptid antibiyotiklerin kısıtlı bildiri ve kısıtlı kullanımı oldukça önemlidir. Çalışmamızda KNS izolatlarında daptomisin (%1.1), *S. aureus* izolatlarında ise daptomisin (%1.6), TMP-SXT (%4.6), tetrasiklin (%4,6), fosfomisin (%6.4), gentamisin (%7) ve fusidik asit (%13.6) en etkili antibiyotikler arasında yer almıştır. Çalışmamıza benzer şekilde farklı çalışmalarda da KNS de antibiyotik direnç oranlarının yüksek olduğu, *S. aureus* suşlarında en etkili olan antibiyotiklerin ise TMP-SXT, fusidik asit, gentamisin, klindamisin, daptomisin olarak belirlendiği gösterilmiştir^(5,10,16,20,22). Çalışmamızda *S. aureus* izolatlarında en fazla direnç görülen antibiyotik olan penisilinin direnç oranlarının yıllar içinde arttığı bulunmuştur. Literatürde de *S. aureus* izolatlarındaki penisilinin direnç oranlarının dikkat çektiği vurgulanmıştır^(2,5,18).

Çalışmamızda yara örneklerinde üreyen *E. faecalis* ve *E. faecium* izolatlarında vankomisin direnci %2.4 iken teikoplanin direnci %1.2 oranında bulunmuş olup linezolid direnci saptanmamıştır. Davarcı ve ark.'nın⁽¹³⁾ 2014-2016 yıllarını kapsayan çalışmalarında yara kültüründen üretilen enterokok suşlarında %9.5 vankomisin ve %4.5 linezolid direncine rastlanmıştır.

Karbapenemlerin ve aminoglikozidlerin çalışmamızda izole edilen *Enterobacterales* üyelerine en etkili antibiyotikler olduğu saptanmıştır. Sonuçlarımız, ülkemizden bildirilen farklı çalışmalardaki antibiyotik duyarlılık sonuçlarına benzerdir^(3,4,8,19). Yıllara göre antimikrobiyal ilaç direnç oranlarına incelendiğinde; *E. coli* izolatlarında TMP-SXT direncinde, *Klebsiella* spp. izolatlarında TMP-SXT ve sefuroksim direncinde, *Proteus* spp. izolatlarında amikasin, gentamisin, siprofloksasin ve TMP-SXT direncinde anlamlı artış saptanmıştır. Beklenenin aksine, *E. coli* izolatlarında piperasilin-tazobaktam direncinde, *Klebsiella* spp. izolatlarında ise siprofloksasin direncinde yıllar içerisinde anlamlı azalma olduğu belirlenmiştir. Direnç oranlarında saptanan bu farklılıkların hastanemizde uygulanan antibiyotik kullanım politikalarında yaşanan değişikliklere bağlı olabileceği düşünülmüştür. Bu veriler, kümülatif antimikrobiyal duyarlılık test verilerinin toplanması, değerlendirilmesi ve sunulmasının önemini yansıtmaktadır⁽²⁴⁾. Çalışmamızda GSBL pozitifliği *E. coli* ve *Klebsiella* spp. için sırasıyla %55 ve %46 olarak tespit edilmiştir. Ülkemizde yapılan çalışmalara bakıldığında da GSBL pozitiflik oranı, *E. coli* için %43.8 - %55 ve *Klebsiella* spp. için %28.6 - %48.5 aralığında bildirilmiştir^(2,4,8).

Nonfermenter bakteriler yara yeri enfeksiyonlarının önemli etkenleridir. Çeşitli çalışmalarda yara yeri enfeksiyonlarında en sık saptanan nonfermenter etkenler *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter* spp. olarak bildirilmektedir⁽⁴⁾. Bizim çalışmamızda da en sık rastlanan etkenler *Pseudomonas* spp. ve *Acinetobacter* spp. olarak tespit edilmiştir. *Acinetobacter* türleri çeşitli direnç mekanizmaları ile farklı gruptan antimikrobiyal ilaçlara kolayca direnç geliştirebilen bakterilerdir⁽⁸⁾. Çalışmamızda *Acinetobacter* spp. izolatlarında antimikrobiyallere karşı direncin yıllar içinde arttığı gözlemlenirken, amikasin direncinin diğer antibiyotiklerden daha

düşük olduğu görülmüştür. Cirit ve ark.⁽⁸⁾ da yaptıkları çalışmalarında *Acinetobacter baumannii* izolatlarındaki antibiyotik direncinin yıllara göre artış gösterdiğini belirtmişlerdir. *Pseudomonas* türlerinin intrinsek direnç özellikleri endeniyle, bu türlerin enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan antibiyotik seçenekleri kısıtlıdır. *Pseudomonas* spp. enfeksiyonlarında antipsödomonal penisilinler, sefalosporinler, karbapenemler, kinolonlar güvenilir antibakteriyel etkinlikleri nedeniyle sık kullanılan antimikrobiyal ilaçlardır. Bu grup antibiyotikler sıklıkla aminoglikozidler ile kombine edilerek kullanılmaktadır⁽⁸⁾. Çalışmamızda *Pseudomonas* spp. izolatlarında yıllar içerisinde sefalosporin, karbapenem ve kinolon direncinde artış görülürken bu türe en etkili antimikrobiyallerin amikasin ve meropenem olduğu belirlenmiştir. Ayrıca literatürdeki çalışmalara benzer şekilde *Pseudomonas* spp. suşlarının *Acinetobacter* spp. suşlarından daha düşük direnç oranlarına sahip oldukları tespit edilmiştir^(8,16).

Retrospektif planlama, daptomisin ve metisilin direncinin konfirme edilememesi, fosfomisin duyarlılığının ve GSBL sonuçlarının otomatize sistemden alınan sonuçlara göre verilip doğrulama yapılamaması, kolistin verilerine erişilememesi çalışmamızın kısıtlılıkları arasındadır.

Sonuç olarak, bu çalışmada, hastanemizde yara yeri enfeksiyonlarına en sık neden olan bakterilerin dağılımı ve bu bakterilerin seçilmiş antibiyotiklere duyarlılıkları belirlenmiş, ülkemizde ve yurt dışında yapılan araştırmaların verileriyle karşılaştırılmış, benzerlik ve farklılıkları ortaya konmuştur. Belirli zaman aralıklarında hastanelerde sık görülen enfeksiyon etkenleri ve bunların antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi, ampirik tedaviye yön vererek direnç oranlarının azalmasına ve tedavi maliyetlerinin düşmesine katkı sağlayacaktır. Ayrıca elde edilen verilerin etkenlere yönelik akılcı antibiyotik kullanımında klinisyene yol gösterici olması açısından laboratuvar-klinisyen iş birliği önem arz etmektedir.

Etik Kurul Onayı: Bu araştırma, Balıkesir Üniversitesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından (28.09.2022 tarih ve 2022/102 sayı) onaylanmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansman: Yoktur/bildirilmemiştir.

Ethics Committee Approval: This research was conducted with the approval of Balıkesir University, Clinical Research Ethics Committee (09.28.2022; 2022/102).

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

Funding: None/not declared.

KAYNAKLAR

1. Valerie EJ. Essential microbiology for wound care. United Kingdom: Oxford University Press; 2016.
2. Avcıoğlu F, Behçet M, Karabörk Ş, Kurtoğlu MG. Yara örneklerinden izole edilen mikroorganizmaların antimikrobiyal direnç oranları: üç yıllık değerlendirme. Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi. 2019;9(3):110-4. <https://doi.org/10.33631/duzcesbed.538681>
3. Çetin ES, Kaya S, Taş T, Arıdoğan BC, Demirci M. Cerrahi alan infeksiyonlarında mikroorganizma profili ve antibiyotik duyarlılık durumu. Ankem Derg. 2006;20(2):89-93.
4. Gündem NS, Çıkman A. Yara kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. Ankem Derg. 2012;26(4):165-70. <https://doi.org/10.5222/ankem.2012.165>
5. Yerlikaya H, Kirişçi Ö, Çilburunoğlu M, Uğurlu H, Aral M, Muratdağı G. Yara kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. Sakarya Tıp Dergisi. 2021;11(1):170-6. <https://doi.org/10.31832/smj.824924>
6. Zafar A, Anwar N, Ejaz H. Bacteriology of infected wounds - a study conducted at Children Hospital Lahore. Biomedica. 2007;23:8(A):1-4.
7. Özmen E, Geyik MF, Uluğ M, Çelen MK, Hoşoğlu S, Ayaz C. Yatan hastalardan izole edilen gram negatif bakteriler ve antibiyotik dirençlerinin değerlendirilmesi. Düzce Tıp Fak Derg. 2010;12(3):32-9.
8. Cirit OS, Müderris T, Mızraklı A, Vurupalmaz Y, Barış A. Yara kültürlerinden izole edilen aerob bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları. Turk Mikrobiyol Cemiy Derg. 2014;44(4):149-57. <https://doi.org/10.5222/TMCD.2014.149>
9. KLİMUD. Deri, deri ekleri, yumuşak doku örnekleri rehberi. KLİMUD Kaynak No: 18. Ankara: KLİMUD; 2015.
10. EUCAST. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 12.0, valid from 2022- 01-01 [<https://www.eucast.org>] (Erişim tarihi: 21.12.2022).
11. Altan G, Mumcuoğlu İ, Hazirolan G, Dülger D, Aksu N. Yara örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antimikrobiyallere duyarlılıkları. Turk Hij Den Biyol Derg. 2017;74(4):279-86. <https://doi.org/10.5505/TurkHijyen.2017.81598>
12. Aşık G, Özoğuz P, Tünay H, Bulut A, Kaçar S, Bal A. Yara kültürlerinden izole edilen etkenler ve antibiyotik direnç profilleri. Cerrahi Sanatlar Dergisi. 2014;7(1):18-22. <https://doi.org/10.14717/jsurgarts.2014.136>
13. Davarcı İ, Koçoğlu ME, Barlas N, Samastı M. Yara kültürlerinden izole edilen bakterilerin antimikrobiyal duyarlılıkları: üç yıllık değerlendirme. Ankem Derg. 2018;32(2):53-61. <https://doi.org/10.5222/ankem.2018.053>
14. Doğan SŞ, Paköz NİE, Aral M. Laboratuvarımıza gönderilen yara yeri örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotiklere direnç durumları. Turk Mikrobiyol Cemiy Derg. 2010;40(4):243-9.
15. Görmeli G, Duman Y, Karakaplan M, et al. Orthopedic surgical wound infection: Microorganisms and resistance figures. J Turgut Ozal Med Cent. 2015;22(1):13-7. <https://doi.org/10.7247/jtomc.2014.1828>
16. Köse E, Çalışkan E, Memiş N, Dönmez B, Duran P. Yara yeri örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik direnç oranları. Ankem Derg. 2021;35(1):14-21. <https://doi.org/10.5222/ankem.2021.014>
17. Öner SZ, Türkoğlu E. Bir ilçe hastanesinde yara kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antimikrobiyallere duyarlılıkları. Aksaray Üniversitesi Tıp Bilimleri Dergisi. 2020;1(2):16-21.
18. Turhanoğlu MN, Koyuncu E, Bayındır-Bilman F. Yara kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik dirençleri 2010-2015. Turk Hij Deney Biyol Derg. 2018;75:183-94. <https://doi.org/10.5505/TurkHijyen.2018.56338>
19. Gül Yurtsever S, Kurultay N, Çeken N, et al. Yara yeri örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi. Ankem Derg. 2009;23(1):34-8.
20. Bitew A, Admassie M, Getachew T. Spectrum and drug susceptibility profile of bacteria recovered from patients with wound infection referred to Arsho advanced medical laboratory. Clin Med Res. 2018;7(1):8-17. <https://doi.org/10.11648/j.cmr.20180701.12>

21. Karadağ A, Gür D, Ünal N, Keleş Uludağ S, Güney AK, Günaydın M. Yara yeri örneklerinden izole edilen mikroorganizmaların dağılımı ve antibiyotik duyarlılıklarının retrospektif olarak incelenmesi. Turk J Clin Lab. 2013;4(1):76-80.
22. Ağalar C, Göçmen JS, Kılıç D, Kaygusuz S, Karabıçak Ç. Üçüncü basamak bir referans hastanesinde izole edilen metisilin dirençli stafilokok suşlarında duyarlılık. J Clin Exp Invest. 2012;3:71-4.
<https://doi.org/10.5799/ahinjs.01.2012.01.0114>
23. Bessa LJ, Fazii P, Di Giulio M, Cellini L. Bacterial isolates from infected wounds and their antibiotic susceptibility pattern: some remarks about wound infection. Int Wound J. 2015;12(1):47-52.
<https://doi.org/10.1111/iwj.12049>
24. KLİMUD. Antibiyotik duyarlılık verilerinin analizi ve sunumu rehberi. 2019. KLİMUD Kaynak No: 15, Ankara: KLİMUD; 2019.