



Çocuk Hastalarda Kan Kültürü ile Tespit Edilen Patojenlerde Antibiyotik Direnci ve Mikroorganizma Dağılımı

Antibiotic Resistance Patterns and Distribution of Microorganisms Identified in Blood Cultures from Pediatric Patients

Ali Gül

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tokat, Türkiye

ÖZ

Amaç: Çoklu ilaç direncine sahip bakterilerin neden olduğu bakteriyemi tüm dünyada artmaktadır. Bu enfeksiyonların etkenlerinin belirlenmesi, duyarlı antibiyotik tedavisinin erken başlanması önemlidir. Bu çalışmada toplanan verilerle, bakteriyemi ve sepsis etiyojisi belirlenerek uygun tedavi stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Üniversite hastanesi 2010 ile 2021 yılları arası kan kültürlerinde üremesi olan hastalar hem patojen çeşitliliği hem de antibiyotik direnci açısından analiz edildi. Hastane kayıtlarından, hasta bilgileri, bakteri izolatları ve antibiyogramları içeren kan kültürü (KK) verileri elektronik olarak elde edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, CRP değerleri kaydedildi. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verildi.

Bulgular: Çocuk Kliniğinden 4711 sayıda kan kültürünün 736 (%15,6)'sında üreme olduğu saptandı. Üremesi olan hastaların yaş ortalaması 11,11±5,24 yıl olup bunların %50,82'si kızdı. Çalışma grubunda CRP ortalaması 48,48±59,76 olup Gram negatif üremesi olanlarda yüksekti ($p<0,001$). En sık üreyen %41,04 oranı ile *S. epidermidis* iken *S. aureus* %4,48 oranında üredi. %87,91 oranında gram pozitif bakteri ve %1,09 oranında mantar üremesi saptandı. Gram negatif bakteriler (GNBler) üreme oranı ise %11,00 olarak saptandı. GNBlerde üreme oranları ise *Enterobacter* için %3,67 ve *Salmonella* için %2,17 iken *Klebsiella* içinse %0,54 belirlendi. *S. aureus*'ta metisilin direnci oranı %18,8 iken *S. epidermidis*'te %85,0 saptandı. *Enterococcus* sp'de vankomisin direnci yoktu. *Klebsiella*'da üçüncü kuşak sefalosporin (ÜKS) direnç oranı %100 iken karbapenem direnç oranı ise %7,1'di. *Acinetobacter* spp.'de amikasin direnç oranı %46,70 ve meropenem direnç oranı ise %37,50 olarak saptanırken, ÜKS direnç oranı %16,70'ti.

Sonuç: Gram pozitif bakteriyemileri sık olup metisilin direnci yüksekti. *Klebsiella* için sefalosporin tedavi seçeneklerinden çıkarılabilirken, *Enterococcus* enfeksiyonlarında vankomisin duyarlılığı devam etmektedir. Bakteriyemilerde ampirik antibiyotik seçimi kliniklere göre değişkenlik gösterebilir.

Anahtar Kelimeler: Kan kültürü, sepsis, antibiyotik, bakteri, antibiyogram

ABSTRACT

Aim: The incidence of bacteremia caused by multidrug-resistant bacteria is increasing worldwide. Identifying the causative agents of these infections and initiating appropriate antibiotic therapy early are crucial. This study aims to contribute to the determination of the etiology of bacteremia and sepsis and to guide the development of effective treatment strategies based on the collected data.

Material and Method: Patients with positive blood culture results between 2010 and 2021 in a university hospital were analyzed in terms of pathogen diversity and antibiotic resistance. Blood culture data, including patient information, bacterial isolates, and antibiograms, were electronically retrieved from hospital records. Patients' age, sex, and CRP levels were recorded. Categorical variables were presented as counts and percentages.

Results: Of the 4711 blood cultures obtained from the Pediatric Clinic, 736 (15.6%) showed bacterial growth. The mean age of patients with positive cultures was 11.11±5.24 years, and 50.82% were female. The mean CRP level in the study group was 48.48±59.76, with higher levels observed in Gram-negative infections ($p<0.001$). The most frequently isolated organism was *Staphylococcus epidermidis* (41.04%), followed by *Staphylococcus aureus* (4.48%). Gram-positive bacteria accounted for 87.91% of isolates, fungi for 1.09%, and Gram-negative bacteria (GNB) for 11.00%. Among GNBs, *Enterobacter* accounted for 3.67%, *Salmonella* for 2.17%, and *Klebsiella* for 0.54%. Methicillin resistance was detected in 18.8% of *S. aureus* isolates and in 85.0% of *S. epidermidis* isolates. No vancomycin resistance was found in *Enterococcus* isolates. For *Klebsiella*, third-generation cephalosporin (TGC) resistance was 100%, while carbapenem resistance was 7.1%. In *Acinetobacter* species, amikacin resistance was 46.7%, meropenem resistance was 37.5%, and TGC resistance was 16.7%.

Conclusion: Gram-positive bacteremia was common, with a high rate of methicillin resistance. While third-generation cephalosporin could be excluded as treatment options for *Klebsiella*, sensitivity to vancomycin persists in *Enterococcus* infections. Empirical antibiotic selection for bacteremia may vary depending on clinical settings.

Keywords: Blood culture, sepsis, antibiotics, bacteria, antibiogram

Corresponding Author: Ali Gül

Address: Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri

Anabilim Dalı, 60030 Tokat, Türkiye

E-mail: draligul@yahoo.com

Başvuru Tarihi/Received: 25.12.2024

Kabul Tarihi/Accepted: 15.01.2025





GİRİŞ

Özellikle çocuk yoğun bakım ünitelerinden kaynaklanan çoklu dirence sahip mikroorganizmaların neden olduğu dolaşım sistemi enfeksiyonları tüm dünyada yaygınlıkla görülmektedir (1). Bu enfeksiyonları erken tedavi edebilmek için antimikrobiyal direncin (AMD) ortaya çıkışını takip etmek ve uygun antibiyotik politikaları oluşturmak önem arz etmektedir. Son yıllarda, özellikle yoğun bakım ünitelerinde, çoklu ilaç direnci olan mikroorganizmalara bağlı enfeksiyonlar artmaktadır (2). Bu durum, özellikle çocuklarda daha yüksek mortaliteye neden olmaktadır. Ayrıca, bazı bölgelerde, *Candida* türleri gibi mantarların neden olduğu enfeksiyonlarda da artış gözlenmektedir. AMD, küresel bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır.

Kan kültürü pozitiflik oranları, çeşitli faktörlere bağlı olarak büyük farklılıklar gösterebilir. Bu faktörler arasında, dolaşım sistemi enfeksiyonunun etiyolojisi, daha önce antibiyotik kullanımı, kan kültürü uygulamalarının hacmi ve yöntemleri yer alır. Kılavuzlara tam uyulmakla birlikte, Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI), yetişkinlerde 10 ml ve çocuklarda 3 ml olmak üzere, iki ayrı kan örneği alınmasını önermektedir (3). Tanı için standardize bir kan kültürü alımı kritik öneme sahip olsa da, pozitif sonuç alma oranı oldukça düşüktür. Kan kültürü uygulamalarında dikkat edilecek bir diğer husus ta, cilt kontaminasyonudur. Bu nedenle, kan alımı sırasında uygun dezenfeksiyon yöntemlerinin kullanılması önemlidir. Özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde AMD'li enfeksiyonların yükü daha fazladır. COVID-19 pandemisi, antibiyotiklerin yaygın kullanımı nedeniyle bu sorunu daha da kötüleştirmiş olabilir (4). Bu nedenle, kan kültürü üreme oranlarını ve AMD'li enfeksiyonların epidemiyolojisini izlemek önemlidir.

Sepsis gibi potansiyel olarak ölümcül hastalıklarda erken teşhis ve uygun antimikrobiyal tedavi için kan kültürü kritik öneme sahiptir. DSÖ, yenidoğan ve bebeklerde sepsis tanısında klinik kötüleşme belirtilerinin dikkate alınmasını ve ciddi bakteriyel enfeksiyon şüphesi olan bebeklerin tedavisinde ampirik antibiyotik kullanımını tavsiye etmektedir (5). Amerika Bulaşıcı Hastalıklar Derneği (IDSA) dolaşım sistemi enfeksiyonları, sepsis ile ölüm oranını azaltmak için ilk birkaç saat içinde etkili tedavi ve uygun antibiyotik politikası oluşturmak amacıyla sağlık merkezlerine özgü antibiyotik tedavisi belirlenmesini önermektedir (6). Ayrıca, dolaşım sistemi enfeksiyonları, sepsisin etiyolojisi ve pediatrik popülasyondaki antibiyotik duyarlılık paterni hakkında ülkemizde yayınlanan veriler sınırlıdır.

Üniversite hastanesi kan kültürlerinde üremesi olan hastalar hem patojen çeşitliliği hem de antibiyotik direnci açısından analiz edildi. Bu çalışmada, farklı bölgelerdeki kan kültürü uygulamaları, pozitiflik oranları, yaygın patojenler ve antimikrobiyal direnç durumları

incelendi. Elde edilen bu verilerle, bakteriyemi ve sepsis etkenlerinin ve uygun tedavi stratejilerinin belirlenmesine katkı sağlanması amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Retrospektif ve elektronik ortamdan elde edilen verilerden bu çalışma yürütülmüş olup, hastaların hiçbir bilgisi açık edilmemiş olduğundan Etik Kurul başvurusu yapılmamıştır.

Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Bölümüne Ocak 2010- Aralık 2021 tarihleri arasında poliklinik veya çocuk acile ayaktan başvuran ve çocuk servisi veya çocuk yoğun bakımında yatarak takip edilen, kan kültürü alınmış hastalar çalışmaya dâhil edildi. Hastaların 1 aydan büyük ve 18 yaşından küçük olması dâhil edilme kriteriydi. Hastane kayıtlarından, hasta bilgileri, bakteri izolatları ve antibiyogramları içeren kan kültürü (KK) verileri elektronik olarak elde edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, CRP değerleri kaydedildi. Bactec (Becton Dickinson Microbiology Systems) tüplerine alınan tüm örneklerden bakteri tanımlaması için Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarında otomatik sistem kullanılmıştır (BACTEC Peds Plus/F Culture Vials sistemi (Becton Dickinson Microbiology Systems)). Bactec besi yerleri, mikroorganizma üremesini destekleyen özel besi yerleri ve sensörler içermektedir. Maliyetli bir yöntem olsa da, üremeyi daha hızlı ve otomatik olarak tespit edebilmesi sebebiyle tercih edilmektedir. Pozitif sinyal veren örneklerden spesifik besi yerlerine ekim yapılarak bakteri tanımlaması konvansiyonel yöntemlerle yapılmıştır. İzole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılık testleri Mueller-Hinton agarda, CLSI yönergelerine uygun olarak Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile yapılmıştır (3).

İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler için ortalama ve standart sapma hesaplandı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verildi. Gruplar arası karşılaştırma için iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanıldı. Gruplar arası nonparametrik veri analiz ve karşılaştırmasında Man Whitney U testi kullanıldı. P<0.05 değeri istatistiksel önem olarak kabul edildi. İstatistiki analizlerde SPSS 19 (IBM SPSS Statistics 19, SPSS Inc. an IBM Co., Somers, NY) programı kullanıldı.

BULGULAR

Ocak 2010 ile Aralık 2021 arasında Çocuk Kliniğinden 4711 sayıda kan kültürü örneği alınmış. Bunlardan 736 (%15,6) örnekte üreme olduğu saptandı. Üreme olan hastaların yaş ortalaması 11,11±5,24 yıl olup bunların %50,82'si kızdı. **Tablo 1** çalışma grubunda üreyen mikroorganizmaların dağılımını özetlemektedir.

Tablo 1 Kan kültür sonuçlarının mikroorganizma dağılımı		
	n	%
Cinsiyet		
Kız	374	50,82
Erkek	362	49,18
Mikroorganizma		
Bakteri		
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	302	41,04
<i>Staphylococcus aureus</i>	33	4,48
Diğer <i>Staphylococcus</i> tipleri	270	36,68
Tüm <i>Staphylococcus</i>	605	82,20
<i>Acinetobacter</i>	8	1,09
<i>Pseudomonas</i>	8	1,09
<i>Enterobacter</i>	27	3,67
<i>Klebsiella</i>	4	0,54
<i>Serratia</i>	8	1,09
<i>E. coli</i>	2	0,27
<i>Salmonella</i>	16	2,17
Diğer	16	2,17
Mantar		
<i>Candida albicans</i>	7	0,95
Diğer	1	0,13
Toplam		
Bakteri		
Gram pozitif	647	87,91
Gram negatif	81	11,00
Mantar		
Tüm tipleri	8	1,09

Üreyen bakterilerin dağılımına baktığımızda en sık üreyen %41,04 ile *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) olduğu saptandı. Toplamda *Staphylococcus* spp. 82,20 oranında saptandı (Tablo 1). Gram pozitif bakteriler (GPBler) %87,91 oranı ile en çok üreyen mikroorganizma grubu olup, mantar enfeksiyonları %1,09 oranı ile daha az saptandı (Tablo 1). Gram negatif bakterilerde (GNBlerde) en sık *Enterobacter* spp. üremiştir (%3,67) (Tablo 1).

CRP değerleri tüm çalışma grubunda ortalama $48,48 \pm 59,76$ 'ydı. Gram negatif üremesi olan hastalarda ortalama CRP $26,44 \pm 53,51$ ve Gram negatiflerde $54,92 \pm 83,84$ belirlendi ($p < 0,001$) (Tablo 2).

Antibiyotik duyarlılığına bakıldığında, *S. epidermidis* metisilin direnç oranı %85,00 iken tüm *Staphylococcus* spp. de oran %79,40'tı. GPBlerin direnç paternleri Tablo 3 'te gösterilmiştir. GNBlerde ise *Acinetobacter* spp. de direnç oranı amikasin için %46,70 ve meropenem için ise %37,50 olarak saptanırken, üçüncü kuşak sefalosporin (ÜKS) direnç oranı %16,70'ti. *Enterococcus* spp. de vankomisin direncine rastlanmadı. *Klebsiella* spp. de ÜKSlere direnç oranı %100 iken amikasinine %25,00, ama gentamisine %60,00'di. GNBlerin direnç paternleri Tablo 4 'te gösterilmiştir.

Tablo 2 Bakterilerde sınıflamaya göre CRP ve yaş ortalaması							
	Toplam		Gram pozitif		Gram negatif		P
	Ort	SS	Ort	SS	Ort	SS	
Yaş	9,75	5,52	11,27	5,37	10,43	4,5	0,307
CRP	48,48	59,76	26,44	53,51	54,92	83,84	<0,001
		Medyan	25p	75p	Medyan	25p	75p
CRP		5,49	1,49	21,7	12,7	3,99	50,6

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi (iki grup için kullanıldı); Mann Whitney U testi kullanıldı (parametrik olmayan değerler için).

Tablo 3 Gram pozitif bakterilerin antibiyotik direnç oranları						
Gram pozitif	Linezolid N(n) %	Ofloxasin N(n) %	Ampisilin N(n) %	Klindamisin N(n) %	Vankomisin N(n) %	Metisilin N(n) %
Staph. epd	288(5) 1,7	96(35) 36,5	43(41) 95,3	103(44) 42,7	279(1) 0,4	147(125) 85,0
Staph. a.	26(0) 0,0	14(0) 0,0	1(1) 100,0	14(4) 28,6	26(0) 0,0	16(3) 18,8
Diğer Staph.	37(0) 0,0	10(2) 20,0	4(4) 100,0	10(4) 40,0	26(0) 0,0	16(11) 68,8
Tüm Staph.	563(14) 2,5	192(64) 33,3	73(71) 97,3	204(91) 44,6	526(1) 0,2	277(220) 79,4
<i>Enterococcus</i>	23(1) 4,3	0(0) 0,0	22(18) 81,8	0(0) 0,0	19(0) 0,0	0(0) 0,0
<i>Streptococcus</i>	9(0) 0,0	0(0) 0,0	7(1) 14,3	1(0) 0,0	5(0) 0,0	0(0) 0,0

N: Toplam çalışılan örnek sayısı, n: direnç saptanan suş sayısı, %: direnç oranı, yüzdesi; Staph. epd.: *Staphylococcus epidermidis*; Staph. a.: *Staphylococcus aureus*; Diğer Staph.: Diğer *Staphylococcus* tipleri; Tüm Staph.: Tüm *Staphylococcus* tipleri

Tablo 4 Gram negatif bakterilerin direnç oranları					
Gram negatif	Amikasin N(n) %	Gentamisin N(n) %	Meropenem N(n) %	Seftazidim N(n) %	Sefotaksim N(n) %
<i>Acinetobacter</i>	15(7) 46,7	16(7) 43,8	16(6) 37,5	6(1) 16,7	6(1) 16,7
<i>Pseudomonas</i>	8(1) 12,5	8(1) 12,5	8(0) 0,0	3(1) 33,3	3(1) 33,3
<i>Enterobacter</i>	8(0) 0,0	8(0) 0,0	8(0) 0,0	5(0) 0,0	5(0) 0,0
<i>Klebsiella</i>	20(5) 25,0	25(15) 60,0	14(1) 7,1	8(8) 100,0	9(9) 100,0
<i>Serratia</i>	4(0) 0,0	4(0) 0,0	4(0) 0,0	2(1) 50,0	0(0) 0,0
<i>E. coli</i>	6(0) 0,0	8(0) 0,0	7(0) 0,0	1(1) 100,0	0(0) 0,0
<i>Salmonella</i>	2(2) 100,0	2(2) 100,0	2(0) 0,0	0(0) 0,0	0(0) 0,0

N: Toplam çalışılan örnek sayısı, n: direnç saptanan suş sayısı, %: direnç oranı, yüzdesi.

TARTIŞMA

Bu çalışma, *S. epidermis* enfeksiyonlarının sıklığını, CRP değerinin GNByemilerinde daha yüksek olduğunu ve *Klebsiella* türlerinde aminoglikozid ve karbapenem antibiyotik direncinin yüksekliğini vurgulamaktadır. *Staphylococcus* türlerinde Metisilin direnci azımsanmayacak kadar sıklıktadır.

Kan kültür pozitiflik oranı Gana'da %11,2 (7) , Kore'de %8,0 (8) olarak raporlanmıştır. Türkiye'deki çalışmalarda ise üreme oranı %5,8 (2) ve %15,7 (9) olarak raporlanmıştır. Bizim çalışmada da benzer şekilde üreme oranı %15,6'ydı. Daha önce tarafımızca Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde yapılmış çalışmada, kan kültüründe üreme oranını 6,3% olarak saptamıştık (10). Bir meta analiz çalışmasında ise çocuklarda %8,2 üreme oranı rapor edilmiştir (11). Diğer taraftan Endonezya'da 2020 yılında kan kültüründe üreme oranı %20,9 olarak saptanmış (4). Çalışmaya dâhil edilme kriterleri, hastane tipi, popülasyonun özellikleri, bakteriyeminin etiyolojisi, daha önce antibiyotik kullanımı, kültür uygulamalarında alınan kan hacmi ve yöntem farklılıklarının bu değişken oranlara sebep olduğunu düşünüyoruz.

Sistemik enfeksiyonun etkenine göre vücutta farklı enfamatuvar cevaplar beklenir. GNblerin virulans faktörleri immün sistem yanıtını etkilemektedir. Fisher ve arkadaşları plazma interlökin-6'nın GNB enfeksiyonlarında daha yüksek olduğunu (12) bildirmişken, Abe ve arkadaşları da CRP düzeyinin de GPB enfeksiyonlarından daha yüksek olduğunu (13) raporlamışlardır. Benzer şekilde bu çalışmada da GNB enfeksiyonlarında CRP daha yüksek bulundu. Bununla birlikte, GNB ve GPBlerin invazyonuna yanıtın moleküler mekanizmalarındaki farklılıkların sepsis klinik seyri ve prognozu üzerindeki etkilerini açıklamak için moleküler düzeyde analizlerin yapılması gereklidir.

Bakteri çeşitliliğine baktığımızda, Gana'da GNbler arasında *Escherichia coli* (%20,4) en sık görülen patojenken, GPBlerde *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) (%66,7) ile en sık saptanmış (7). *S. aureus* Afrika'da %17,8 iken Asya kaynaklı bir çalışmada %7,7 olduğu bir meta analiz çalışmasında bildirilmiştir (14). Bu çalışmada da Asya'daki sonuçlara uyumlu olarak *S. aureus* %4,48 üreme saptandı. Fakat Endonezya'da 2020'de GNB üremesi %70,8 ve en sık üreyen mikroorganizma da *Klebsiella* olduğu raporlanmıştır. *Staphylococcus* ise %11,6 oranıyla üremiş. Aynı çalışmada COVID-19 pandemi öncesiyle sonrası arasında üreyen mikroorganizmaların farklı olmadığı da bildirilmiştir (4). Bu çalışmada ise GNB içinde *Enterobacter* en sık üremişti. Ülkemizde yapılmış çalışmalarda kan kültür sonuçlarında bizim çalışmaya benzer olarak GPB üreme oranının %93,7 (2) ve %68,8 (9) ile yüksek olduğu bulunmuştur. *Acinetobacter* üremesi GNB arasında en sık olarak raporlanmıştır (15). Bu çalışmada *Enterobacter*'den sonra ikinci sıklıktaydı.

Antibiyotik direnci, bakteri ve sağlık merkezi antibiyotik kullanım ilkelerine göre değişken olabilmektedir. Ülkemizde koagülaz negatif *Staphylococcus*'larda metisilin direnci %70,2 ((15), %19,8 (2) bildirilmiştir. Düşük olan direnç oranı, sadece çocuk acildeki hastaların çalışmaya dahil edilmesinden kaynaklı olduğunu düşünüyoruz. Ayrıca metisilin direncinin %45 olduğunu raporlayan çalışmalar da var (16). *S. aureus* metisilin direnci ülkemizde farklı merkezlerden %0 (2, 9), %30,8 (17) , %50,0 (15) ve %66,6 (18) olduğu raporlanmıştır. Bu çalışmada ise %18,8 saptadık. *Streptococcus ampicilin* direnci %14,3 saptadık. Avrupa ülkelerinde değişken olsa da ortalama penisilin direnci %31 olduğu bildirilmişken (19), ülkemizde direnç saptanmamış çalışmalar vardır (2).

Enterococcus vankomisin direnci %6,3 (9) olarak bildirilmişken bizde dirençli suş tespit edilmedi. *Acinetobacter* %53 ÜKS direnci bildirilmişken (16), bizim çalışmada daha düşüktü. Aynı zamanda gentamisin direnci aynı meta analiz çalışmasına göre bu çalışmada daha düşük saptandı. *Klebsiella* bakterileri ÜKS direnci tüm suşlarda saptanmışken, benzer çalışmalarda %57 (16), Hindistan'da %93 (20) bildirilmiştir. Diğer taraftan GNbler için son seçenek gibi bilinen karbapenem direnci ise Hindistan'dan (20) bildirilene kıyasla çok daha düşük saptadık. *Acinetobacter*'de bu çalışmada karbapenem direnç oranı %37,5 ile diğer GNblerden yüksekti. Hindistan'daki çalışmada direnç oranı %79 ile çok yüksek bildirilmiştir. Antibiyotik kullanımın denetlenmesi, kısıtlanması, hastane enfeksiyon kontrol önlemlerinin artırılması bu direncin kontrolünde önem arz etmektedir. *Salmonella* antibiyotik direncine baktığımızda izole edilen suş az olsa da aminoglikozid direncine rastlanmadı.

Bu çalışmamın kısıtlamaları, öncelikle retrospektif olmasıdır. Hastaların alta yatan hastalık bilgileri, ateş ve genel durum değerlendirmesi elde edilememesi de kısıtlılıktır. Dolayısıyla, takip tanısına göre üreme oranları ve mikroorganizma türleri analiz edilemedi.

Diğer taraftan 12 yıllık kültür pozitifliği olan sayıca yeterli bir popülasyonda değerlendirme yapılmış olması çalışmanın güçlü yanlarından. Antibiyotik dirençleri her bir bakteri türü için ayrı analizlerinin elde edilmiş olması önemlidir.

SONUÇ

GPBlerle dolaşım sistemi enfeksiyonları halen yüksek sıklıkta olup, Koagülaz negatif *Staphylococcus* metisilin direnci önemli bir sorun olarak saptanmıştır. Ciddi enfeksiyonlardan halen sorumlu olan *Staphylococcus aureus* metisilin direnci devam etmektedir. Enterokoklarda Vankomisin direnci saptanmamış olması ülkemizde birkaç yıldır yürütülen antibiyotik kullanımının denetleme ve kısıtlılığının olumlu sonuçlarından olabilir. GNblerde ise ÜKSlere direncin yüksek saptanması, özellikle *Klebsiella* için ampirik antibiyotik seçiminde göz önüne alınmalıdır. Aminoglikozidlere GNblerde direnç nispeten daha düşük olduğu kabul edilebilir.

ETİK BEYANLAR

Etik Kurul Onayı: Retrospektif ve elektronik ortamdan elde edilen verilerden bu çalışma yürütülmüş olup, hastaların hiçbir bilgisi açık edilmemiş olduğundan Etik Kurul başvurusu yapılmamıştır.

Aydınlatılmış Onam: Bu çalışmayı retrospektif olarak hazırladığından dolayı yazılı onam gerekmemektedir.

Hakem Değerlendirme Süreci: Harici çift kör hakem değerlendirmesi.

Çıkar Çatışması Durumu: Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkara dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Yazar Katkıları: Yazarların tümü; makalenin tasarımına, yürütülmesine, analizine katıldığını ve son sürümünü onayladıklarını beyan etmişlerdir.

Teşekkür: İstatistiksel analiz için Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Bölümü öğretim üyesi Dr. Osman Demir'e katkılarından dolayı teşekkür ederim.

KAYNAKLAR

- Falagas ME, Tansarli GS, Karageorgopoulos DE, Vardakas KZ. Deaths attributable to carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* infections. *Emerg Infect Dis*. 2014;20(7):1170-5.
- Kamit F, Şener D. Bir devlet hastanesi üçüncü basamak çocuk yoğun bakım ünitesinde çoklu ilaç dirençli gram negatif enfeksiyonların değerlendirilmesi. *Pamukkale Med J* 2020;13(3):547-54.
- Wayne P. Clinical and laboratory standards institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 2011.
- Sinto R, Lie KC, Setiati S, et al. Blood culture utilization and epidemiology of antimicrobial-resistant bloodstream infections before and during the COVID-19 pandemic in the Indonesian national referral hospital. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2022;11(1):73.
- WHO. Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) report 2022. 2022: World Health Organization.
- Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, et al. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis*. 2016;62(10):e51-e77.
- Opintan JA, Newman MJ. Prevalence of antimicrobial resistant pathogens from blood cultures: results from a laboratory based nationwide surveillance in Ghana. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2017;6:64.
- Shin JH, Song SA, Kim MN, et al. Comprehensive analysis of blood culture performed at nine university hospitals in Korea. *Korean J Lab Med*. 2011;31(2):101-6.
- Gülmez D, Gür D. Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi'nde 2000-2011 yılları arasında kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar: 12 yıllık değerlendirme. *J Pediatr Inf*, 2012;6(13):679-83.
- Gül A, Takci S. Analysis of late-onset neonatal sepsis cases in a level three neonatal intensive care unit. *North Clin Istanbul*. 2020;7(4):354-8.
- Reddy EA, Shaw AV, Crump JA. Community-acquired bloodstream infections in Africa: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2010;10(6):417-32.
- Fisher CJ Jr, Opal SM, Dhainaut JF, et al. Influence of an anti-tumor necrosis factor monoclonal antibody on cytokine levels in patients with sepsis. The CB0006 Sepsis Syndrome Study Group. *Crit Care Med*. 1993;21(3):318-27.
- Abe R, Oda S, Sadahiro T, et al. Gram-negative bacteremia induces greater magnitude of inflammatory response than Gram-positive bacteremia. *Crit Care*. 2010;14(2):R27.
- Droz N, Hsia Y, Ellis S, Dramowski A, Sharland M, Basmaci R. Bacterial pathogens and resistance causing community acquired paediatric bloodstream infections in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2019;8:207.
- Çopur Çiçek A, Şentürk Köksal Z, Ertürk A, Köksal E. Rize 82.Yıl Devlet Hastanesi'nde bir yıllık sürede kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Hij Den Biyol Derg*. 2011;68(4):175-84.
- Downie L, Armiento R, Subhi R, Kelly J, Clifford V, Duke T. Community-acquired neonatal and infant sepsis in developing countries: efficacy of WHO's currently recommended antibiotics--systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child*. 2013;98(2):146-54.
- Duman Y, Kuzucu Ç, Çuğlan S. Kan kültürlerinden izole edilen bakteriler ve antimikrobiyal duyarlılıkları. *Erciyes Tıp Derg*. 2011;33(3):189-96.
- Özçetin M, Ulaş Saz E, Karapınar B, Özen S, Aydemir Ş, Vardar F. Hastane enfeksiyonları; sıklığı ve risk faktörleri. *J Pediatr Inf* 2009;3(3):49-53.
- Isaacman DJ, McIntosh ED, Reinert RR. Burden of invasive pneumococcal disease and serotype distribution among *Streptococcus pneumoniae* isolates in young children in Europe: impact of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine and considerations for future conjugate vaccines. *Int J Infect Dis*. 2010;14(3):e197-e209.
- Wattal C, Goel N. Pediatric Blood Cultures and Antibiotic Resistance: An Overview. *Indian J Pediatr*. 2020;87(2):125-31.