

© Hakan İgan
© Hayrunisa Hancı

Dört Yıllık Süreçte Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Hastaların İdrar Kültürlerinde Üreyen Mikroorganizmaların Dağılımı ve İzole Edilen Gram Negatif Bakterilerin Antibiyotik Dirençleri

Distribution of Microorganisms and Antibiotic Resistance of Gram Negative Bacteria Isolated from Urine Cultures of Intensive Care Unit Patients During the Last Four Years

Geliş Tarihi/Received : 28.12.2018
Kabul Tarihi/Accepted : 20.01.2020

©Telif Hakkı 2020 Türk Yoğun Bakım Derneği
Türk Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.

Hakan İgan
Palandöken Şehir Üniversitesi, Mikrobiyoloji Kliniği,
Erzurum, Türkiye

Hayrunisa Hancı
Atatürk Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

Hayrunisa Hancı MD (✉),
Atatürk Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

E-posta : hayrunisa.hanci@hotmail.com

Tel. : +90 530 118 08 17

ORCID ID : orcid.org/0000-0002-3644-8531

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada son dört yıl içinde hastanemiz yoğun bakım ünitesinde yatan hastalardan gönderilen idrar kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların dağılımının belirlenmesi ve izole edilen Gram negatif bakterilerin antibiyotiklere direnç durumlarının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada Temmuz 2014-Temmuz 2018 tarihleri arasında hastanemiz Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na yoğun bakımda yatan hastalardan gönderilen idrar kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların dağılımı ve Gram negatif bakterilerin antibiyotiklere direnç profilleri geriye dönük olarak değerlendirildi.

Bulgular: Yoğun bakım ünitesinden gönderilen toplam 930 idrar örneğinin 692'sinde (%74.4) mikroorganizma üremesi olmadı. Mikroorganizma üremesi pozitif olan 238 (%25.6) kültürün 61'inde (%25.6) gram pozitif bakteriler, 64'ünde (%26.8) Candida cinsi mayalar ürerken 113 (%47.4) kültürde ise gram negatif bakteri üremesi saptandı. Escherichia coli ve Klebsiella pneumoniae suşlarında duyarlılığın en yüksek olduğu antibiyotiğin imipenem, Pseudomonas aeruginosa suşlarında tobramisin olduğu görüldü (%100). Proteus spp suşlarının antibiyotiklere genel olarak duyarlı olduğu gözlemlenirken Acinetobacter spp suşlarında ise yüksek oranda direnç belirlendi. GSBL üretimi açısından ise 28 E.coli (%53.8) ve 13 K.pneumoniae (%46.4) suşu pozitif bulundu.

Sonuç: Bulgularımız, başta Acinetobacter suşları olmak üzere mikroorganizmalarda direnç artışını göstermektedir. Mikroorganizma dağılımları ve duyarlılık sonuçlarındaki değişiklikler ampirik tedavide doğru tercih için her merkezin kendine ait verilerini gözden geçirmesinin önemini açıkça ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik direnci, üriner sistem enfeksiyonu, yoğun bakım ünitesi

ABSTRACT Objective: This study aims to determine the distribution of microorganisms isolated from urine cultures belonging to patients who stayed in the intensive care unit of our hospital in the last four years and to conduct a research on the resistance of isolated Gram negative bacteria to antibiotics.

Material and methods: In this study, the distribution of microorganisms in the urine cultures sent to the microbiology laboratory of our hospital, belonging to patients that have stayed in the ICU between July 2014 and July 2018 and the resistance profiles of Gram negative bacteria to antibiotics was retrospectively evaluated.

Results: No microorganism growth was observed in 692 (%74.4) of 930 urine samples sent from the intensive care unit. Sixty-three (25.6%) of the cultures with positive microorganism were gram

positive bacteria, 64 (26.8%) were *Candida* strains and 113 (47.4%) were gram negative bacteria. It is determined that in the strains of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* the antibiotic with the highest sensitivity was imipenem, whereas this antibiotic was tobramisin in *Pseudomonas aeruginosa* strains (100%). It was detected that *Proteus* spp strains are generally susceptible to antibiotics, however a high ratio of resistance was seen in *Acinetobacter* spp strains. In relation to GSBL production, 28 *E.coli* (53.8%) and 13 *K.pneumoniae* (46.4%) strains were found positive

Conclusion: Our results show the increase of resistance in microorganisms, especially *Acinetobacter* strains. Variations in the results of microorganism distribution and susception clearly show the importance of every center reviewing their own data for the right choice in empirical treatment.

Keywords: Antibiotic resistance, urinary tract infection, intensive care unit

Giriş

Yoğun bakım üniteleri invaziv işlemlerin sıklığına paralel olarak dirençli mikroorganizmaların da yaygın olarak izole edildiği birimlerdir. Bu durum %5-10 oranlarında olan hastane enfeksiyonu sıklığının yoğun bakımlarda %20-25'lerin üzerine çıkmasına neden olmaktadır (1). Tüm hastane enfeksiyonlarının %8-21'ini ise yoğun bakımlardaki üriner sistem enfeksiyonları oluşturmaktadır (2). Bunun en öne çıkan nedenleri yoğun bakım hastalarında kalıcı kateter kullanımının sıklığı ve hastaların metabolik olarak değişkenlik göstermeleridir (3,4). Üriner kateterizasyon sonucu gelişen enfeksiyonlarda kaynak, hastanın kendi kolon veya periüretal florası olabileceği gibi sağlık çalışanlarının elleri de olabilmektedir (5). Üriner sistem enfeksiyonlarında en sık karşılaşılan mikroorganizmalar *Enterobacteriaceae* üyeleridir. Bu mikroorganizmalar içinde *E.coli* ve *K.pneumoniae* gibi dirençli olabilen bakterilerin yer alması antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesini önemli hale getirmiştir. Antibiyotik duyarlılık profilleri sadece bölgeler arasında değil, hastaneler ve aynı hastanedeki klinikler arasında dahi değişkenlik göstermektedir. Bu değişkenlikler hastanelerin kendilerine ait mikroorganizma dağılımını ve direnç profilini belirlemesinin enfeksiyon kontrol programları açısından önemini ortaya koymaktadır(6-8).

Bu çalışmada son dört yıl içinde hastanemiz yoğun bakım ünitesinde yatan hastalardan gönderilen idrar kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların dağılımının belirlenmesi ve izole edilen gram negatif bakterilerin antibiyotiklere direnç durumlarının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

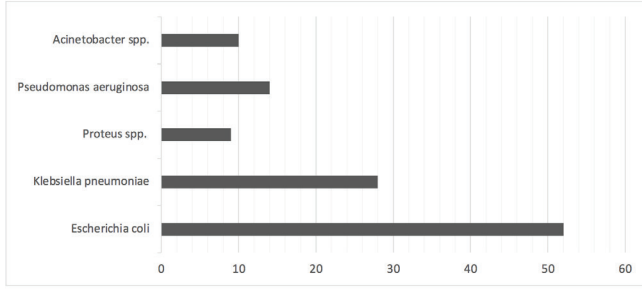
Çalışmada Temmuz 2014-Temmuz 2018 tarihleri arasında hastanemiz Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na yoğun bakımda yatan hastalardan gönderilen idrar kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların dağılımı ve gram negatif bakterilerin antibiyotiklere direnç oranları geriye dönük

olarak değerlendirildi. İlk üremenin ardından aynı hastaya ait tekrarlayan üremeler çalışma dışı bırakıldı. İdrar örnekleri %5 koyun kanlı agar ve Eosin Metilen Blue (EMB) agara kantitatif yöntemle ekilip 37°C'de 18-24 saat inkübasyonun ardından kültür değerlendirmeleri yapıldı. Kontaminasyon olarak görülmeyen ve koloni sayısı $\geq 10^5$ cfu/ml olan plaklar işleme alındı. Bakteri tanımlamaları konvansiyonel yöntemlerle yapılip antibiyotik duyarlılıkları Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) direktifleri doğrultusunda Kirby Bauer disk difüzyon yöntemi ile belirlendi. Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üretimleri de CLSI önerileri doğrultusunda kombine disk yöntemi ile araştırıldı (9).

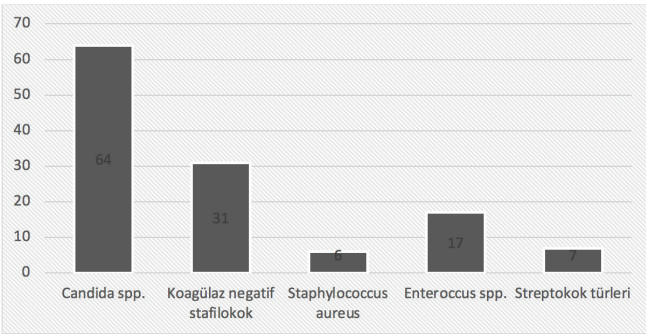
Bulgular

Dört yıllık süre içinde mikrobiyoloji laboratuvarına yoğun bakım servisinde yatan hastalardan toplam 930 (506 kadın, 424 erkek) idrar örneği gönderildi. Gönderilen idrar örneklerinin 692'sinde (%74.4) üreme olmazken, 238'inde (%25.6) çeşitli mikroorganizmalar üredi. Kadınlardan gönderilen kültürlerdeki pozitiflik oranı erkeklerden daha fazla idi (%56). Mikroorganizma üremesi pozitif olan kültürlerin 61'inde (%25.6) gram pozitif bakteriler, 64'ünde (%26.8) *Candida* spp ürerken 113 (%47.4) kültürde ise gram negatif bakteri üremesi saptandı. Üreyen gram negatif bakterilerin ve diğer mikroorganizmaların dağılımları Şekil 1 ve Şekil 2'de görülmektedir.

Gram negatif bakterilerin antibiyotik duyarlılık sonuçlarına bakıldığında *E.coli* ve *K.pneumoniae* suşlarında duyarlılığın en yüksek olduğu antibiyotiğin imipenem, *Paeruginosa* suşlarında tobramisin olduğu görüldü (%100). *Proteus* suşlarının antibiyotiklere genel olarak duyarlı olduğu gözlemlenirken *Acinetobacter* suşlarında ise yüksek oranda direnç belirlendi. Geniş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üretimi açısından ise 28 *E.coli* (%53.8) ve 13 *K. pneumoniae* (%46.4) suşu pozitif bulundu. Gram negatif suşların antibiyotik duyarlılıkları Tablo 1'de görülmektedir.



Şekil 1. Gram negatif bakterilerin dağılımı



Şekil 2. Diğer mikroorganizmaların dağılımı

Tartışma

Üriner sistem enfeksiyonları yoğun bakım ünitelerinde tedavi gören hastalar arasında en sık karşılaşılan enfeksiyonlardandır (10). Yoğun bakım hastalarında yaygın olarak kullanılan kateter hastaların çoğunda ilk 1 ay içerisinde bakteriüri gelişimine neden olmaktadır (1,2). Bir eğitim ve araştırma hastanesinin dahiliye yoğun bakım ünitesinde gelişen hastane enfeksiyonlarının araştırıldığı bir çalışmada enfeksiyonların %41.5'inin kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonu olduğu saptanmıştır (11). Konuyla ilgili başka bir çalışmada da üriner sistem enfeksiyonlarının büyük oranda kateter ilişkili olduğu belirlenmiş ve kateter takılması esnasında dikkatli olunması gerektiği belirtilmiştir (12). Üretranın kısılalığından dolayı barsak florasının üriner sisteme kolayca ulaşabilmesi kadınları üriner sistem enfeksiyonlarına karşı daha savunmasız bırakmaktadır (6). Çalışmamızda da kadın hastalarda erkeklere oranlara daha yüksek oranda kültür pozitifliği saptanmıştır (%56).

Üriner sistem enfeksiyonlarının %95'ten fazlasında etken tek bir mikroorganizma türüdür (13). Kısa süreli kateterizasyonlardan sonra gelişen enfeksiyonlarda

Tablo 1. Gram negatif bakterilerin antibiyotiklere direnç oranları					
Antibiyotik adı	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella spp.</i>	<i>Proteus spp.</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Acinetobacter spp.</i>
Amoksisilin/Klavulanik asit	35(67,3)	15(53,6)	0(0)	*	10(100)
Ampisilin	41(78,8)	20(71,4)	6(66,6)	*	*
Ampisilin/Sulbaktam	35(67,3)	18(64,3)	0(0)	*	*
Nitrofurantoin	5(9,6)	7(25)	5(55,6)	*	*
Sefazolin	30(57,7)	17(60,7)	0(0)	*	*
Siprofloksasin	23(44,2)	15(53,6)	0(0)	2(14,3)	10(100)
Gentamisin	15(28,8)	14(50)	0(0)	2(14,3)	10(100)
Seftazidim	30(57,7)	17(60,7)	0(0)	6(42,9)	10(100)
Amikasin	6(11,5)	3(10,7)	0(0)	1(7,1)	10(100)
Tobramisin	8(15,4)	4(14,3)	0(0)	0(0)	8(80)
İmipenem	0(0)	0(0)	0(0)	6(42,9)	10(100)
Sefotaksim	30(57,7)	17(60,7)	0(0)	*	10(100)
Trimetoprim/Sülfametoksazol	10(19,2)	12(42,9)	6(66,6)	*	10(100)
Piperasilin/Tazobaktam	9(17,3)	11(39,3)	0(0)	2(14,3)	10(100)
Ertapenem	5(9,6)	7(25)	0(0)	*	*
Sefoksitin	21(40,4)	10(35,7)	0(0)	*	*
Piperasilin	*	*	*	6(42,9)	10(100)

*Bu antibiyotikler çalışılmamıştır

genellikle tek tip mikroorganizma izole edilirken uzun süreli kateterizasyonlardan sonra polimikrobiyal enfeksiyonlar görülebilmektedir (1). Üriner sistem enfeksiyonlarında etken mikroorganizmaların dağılımı ve antibiyotiklere duyarlılık oranları bölgeden bölgeye ve zamana göre değişimler göstermektedir (14).

Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda *Candida* spp enfeksiyonlarına sıklıkla rastlandığı bildirilmektedir (15). Çalışmamızda mikroorganizma üremesi pozitif olan 238 (%25.6) kültürün 64'ünde (%26.8) *Candida* spp üremesi gözlemlendi. İzole edilen tüm mikroorganizmalar cins bazında değerlendirildiğinde en yüksek oranda üreyen mikroorganizmanın *Candida* spp olduğu tespit edildi. Literatürdeki farklı çalışmalar incelendiğinde de, üriner sistem enfeksiyonlarında yüksek oranda *Candida* spp üremesi bildirildiği görülmektedir (16,17).

Bulgularımız incelendiğinde, 61 (%25.6) idrar örneğinde gram pozitif bakteriler (31 koagülaz negatif stafilkok, 6 *Staphylococcus aureus*, 17 *Enterococcus* spp, 7 diğer streptokok türleri) tespit edildi. Bu bakteriler genel olarak idrar kültürlerinden izole edilebilen bakteriler olup yapılan farklı çalışmalarda da bildirildiği gibi sıklık açısından gram negatif bakterilerin gerisinde kalmaktadır (11,16,17).

Tüm yaşlardaki üriner sistem enfeksiyonlarının en sık karşılaşılan etkeni *Enterobacteriaceae* familyası üyeleridir ve *E.coli* dünyada en sık izole edilen bakteridir (7,13,18). *E.coli*'den sonra sıklıkla izole edilen diğer gram negatif bakterilerin *K.pneumoniae* ve *Paeruginosa* olduğu bildirilmektedir (8,19). Çalışmamızda 113 (%47.4) kültürde gram negatif bakteri üremesi tespit edildi ve en sık izole edilen bakterinin *E.coli* (%46) olduğu belirlendi. İkinci sıklıkla üreyen bakteri ise *K.pneumoniae* (%24.7) idi. İzole edilen mikroorganizma dağılımları daha önceki çalışmalarda bildirilen oranlarla uyumlu idi (7,8,19).

Üriner sistem enfeksiyonlarında antibiyotiklerin ampirik kullanımının sıklığı direnç sorununu da beraberinde getirmiştir. Genellikle *E.coli* ve *Klebsiella* suşlarında görülen beta laktamaz enzimi üretimi penisilinleri, sefalosporinleri ve monobaktamları hidrolize ederek antibiyotiklerin inaktivasyonuna sebep olmakta ve tedaviyi zorlaştırmaktadır. Bu sebeple bu yeni beta laktamazlara geniş spektrumlu beta-laktamazlar (GSBL) denmiştir (18,20). GSBL üreten suşlar birey ve toplum sağlığı açısından sıklıkla karşılaşılan ciddi patojenler olarak değerlendirilmektedir (21). Çalışmamızda 28 *E.coli* (%53.8) ve 13 *K.pneumoniae* (%46.4) suşunun GSBL enzimi ürettiği tespit edildi. Gözütok ve ark. (11)

dahiliye yoğun bakım ünitesinde 2013 yılında gelişen hastane enfeksiyonlarını değerlendirdikleri çalışmalarında GSBL oranını *E.coli* suşlarında %82.7, *K.pneumoniae*'larda %83 olarak tespit etmişlerdir. Farklı çalışmalarda ise daha düşük oranlarda GSBL pozitifliğine rastlanmıştır (18,22). GSBL oranlarının sadece ülkeler ve bölgeler bazında değil aynı hastanenin farklı servislerinde dahi görülme oranının farklı olduğu bildirilmektedir (23). Sonuçlarımız ve benzer çalışmaların sonuçları da bu durumu gözler önüne sermektedir.

Sonuçlarımızda *E.coli*, *K.pneumoniae* ve *Proteus* spp suşlarının hiçbirinde imipenem direncine rastlanmadı. Taken ve ark'nın. (8) yaptıkları çalışmada imipenem direnç oranları *E.coli* ve *Klebsiella* spp suşları için sırasıyla %0.3 ve %1.7 olarak bildirilmiştir. Bir başka çalışmada da *E.coli* izolatlarında imipenem direnci saptanmamıştır. Gündem ve ark. (24) çalışmalarında *Klebsiella* ssp suşlarında imipeneme direnç olmadığını, GSBL pozitif *E.coli* suşlarında ise %4.7 oranında direnç görüldüğünü tespit etmişlerdir. İstanbullu Tosun ve ark. (7) bu suşlarda imipenem direncinin yatan hastalarda ayaktan hastalara göre daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Farklı çalışmalarda da değişen oranlarda imipenem dirençleri bildirilmiştir (25,26).

Günde tek doz uygulanabilmesiyle tedavi ve maliyet açısından avantaj sağlayan ertapenemin, bir diğer avantajı da GSBL gibi beta laktamazların çoğuna dirençli oluşudur (27). Çalışmamızda *Proteus* spp suşlarının tümünün ertapeneme duyarlı olduğu tespit edilirken *E.coli* ve *K.pneumoniae* suşlarında sırasıyla %9.6 ve %25 oranlarında direnç tespit edildi. Kömürlüoğlu ve ark. (26) ertapenem direncinin *E.coli* ve *Klebsiella* spp suşlarında sırasıyla %1.7, %7.8 olduğunu saptamışlar ve yatan hastalardaki direncin poliklinik hastalarına oranla daha yüksek olduğu sonucuna varmışlardır. Lockhart ve ark. (25) *E.coli* ve *Klebsiella* spp suşlarında sırasıyla %1 ve %2 oranlarında direnç bildirmişlerdir. Bu sonuçlara kıyasla hastanemizde ertapenem direncinin daha yüksek olduğu anlaşılmaktadır.

Nitrofurantoin, üriner sistem enfeksiyonlarında siprofloksasin, trimetoprim/sülfametoksazol, 2.ve 3. kuşak sefalosporinlerle birlikte en sık kullanılan antibiyotiklerdendir (8). Çalışmamızda *E.coli* suşlarında %9.6, *K.pneumoniae* suşlarında ise %25'lik nitrofurantoin direnci saptandı. Şay Coşkun (28) *E.coli* ve *K.pneumoniae* suşlarında nitrofurantoin direncini sırasıyla %94 ve %30.4 olarak tespit ederken, Taken ve ark. (8) %4.5 ve %42.8 olarak saptanmıştır. Kendi sonuçlarımız dahil tüm bu sonuçlar direnç durumundaki değişkenliği ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda üriner sistem enfeksiyonlarında sıklıkla tercih edilen antibiyotikler olan siprofloksasin, trimetoprim/sülfametoksazol direnci *E.coli* için sırasıyla %44.2, %19.2; *K.pneumoniae* suşları için ise sırasıyla %53.6 ve %42.9 olarak tespit edildi ve bu sonuçların diğer çalışmalarla benzer olduğu belirlendi. Farklı çalışmalarda *E.coli* suşlarında siprofloksasin direnci %16-53, *K.pneumoniae* suşları için %16-42 aralığında bildirilmiştir. Trimetoprim/sülfametoksazol dirençleri ise *E.coli* ve *K.pneumoniae* suşlarında sırasıyla %30-54 ve %43-51 oranlarında bildirilmiştir (7,8,13,25,26).

Literatür verileri, aminoglikozit direncinin genel olarak *Klebsiella* spp suşlarında *E. coli* suşlarına oranla daha yüksek olduğunu göstermektedir. Bununla beraber amikasin direncinin ise gentamisin ve tobramisine göre daha nadir olduğu bildirilmektedir (7,8,13,25). Hastanemizde amikasin direnci diğer çalışmalara oranla biraz daha yüksek bulunmakla (*E.coli* için %11.5, *K.pneumoniae* için %10.7) birlikte tobramisin (*E.coli* için %15.4, *K.pneumoniae* için %14.3) ve gentamisin (*E.coli* için %28.8, *K.pneumoniae* için %50) dirençlerinin diğer çalışmalarla benzer aralıklarda olduğu saptandı.

E.coli ve *K.pneumoniae* suşlarımızda yarı oranda GSBL pozitifliği saptanması penisilin ve sefalosporin grubu antibiyotiklerde yoğun olarak görülen direncin en önemli nedeni olarak yorumlandı. Beta laktamaz inhibitörlü amoksisilin/klavulanik asit ve ampisilin/sulbaktam da bakterilerin dirençli olduğu diğer antibiyotikler olup piperasilin/tazobaktam direncinin ise *K.pneumoniae* suşlarında daha yaygın olduğu tespit edildi. Sonuçlarımız ülkemizde bildirilen diğer sonuçlarla uyumlu idi (8,26).

Çalışmamızda 4 yıllık süreçte toplam 14 *Paeruginosa* suşu izole edildi. Antibiyotik duyarlılıkları incelendiğinde bu suşlarda aminoglikozit direncinin nadir olduğu saptandı. Özellikle tobramisin direncine hiç rastlanmadı. Direncin en yüksek olduğu antibiyotikler ise seftazidim ve piperasilin olarak belirlendi. Er ve ark. (29) yatan hastaların idrar kültürlerinden 5 yıllık süreçte izole ettikleri *Paeruginosa* suşlarındaki tobramisin direncinin her yıl gittikçe düştüğünü tespit etmişlerdir. Aynı çalışmanın günümüze en yakın tarihi 2012 yılında gentamisin direnci %23, amikasin direnci %13 olarak bildirilmiştir. Ayrıca suşlarda seftazidim direncinin yüksek olduğu saptanmıştır.

Yoğun bakım hastalarından izole edilen *Acinetobacter* spp suşlarında karbapenemler de dahil pek çok antibiyotiğe direnç yaygındır (30). Çalışmamızda izole edilen 10 *Acinetobacter* spp suşunun tamamında çalışılan antibiyotiklerin neredeyse tümüne direnç saptanmış ve bu sonuç *Acinetobacter* spp

enfeksiyonlarındaki yaygın direnç sorununa bağlanmıştır. Ancak farklı oranlarda direncin bildirildiği çalışmalar da mevcuttur. Atasoy ve ark. (31) idrar örneklerinden izole ettikleri *A.baumannii* suşlarında gentamisin, imipenem, meropenem, tetrasiklin, siprofloksasin ve sefepim dirençlerinin düşük olduğunu saptamışlardır. Çalışma incelendiğinde imipenem ve meropenem direncinin %50 oranında olduğu görülmektedir. Aynı konudaki bir başka çalışmada ise imipenem ve meropenem direncine hiç rastlanmadığı bildirilmiştir (32).

Sonuç

Sonuç olarak kendi bulgularımız, gerek ülkemizdeki gerek yurt dışındaki çalışmalarla kıyaslandığında antibiyotik duyarlılıkları arasında farkların olabileceğini göstermektedir. Mikroorganizma dağılımları ve duyarlılık sonuçlarındaki bu değişkenlikler, ampirik tedavide doğru tercih için her merkezin kendine ait verilerini gözden geçirmesinin önemini açıkça ortaya koymaktadır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Retrospektif olarak verilerin toplandığı, hastalara herhangi bir medikal uygulamanın yapılmadığı bir çalışma olup, etik kurul başvurusu yapılmamıştır.

Hasta Onayı: Retrospektif çalışma olduğu için alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları: Dizayn: H.İ., H.G., Veri Toplama veya İşleme: H.İ., H.G., Analiz ve Yorumlama: H.İ., H.G., Literatür Tarama: H.İ., H.G., Yazan: H.İ., H.G.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Finansal destek yoktur.

Kaynaklar

1. Orucu M, Geyik MF. Yoğun bakım ünitesinde sık görülen enfeksiyonlar. Düzce Tıp Fak Derg 2008;1:40-3.
2. Ün S, Yılmaz Y, Yıldırım M, Akdeniz F, Türk H, Koca O. Ciddi yanık travması olan hastalarda hastane kaynaklı idrar yolu enfeksiyonu sıklığı ve risk faktörlerinin araştırılması. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg 2018;21:57-62.
3. Parida S, Mishra SK. Urinary tract infections in the critical care unit: A brief review. Indian J Crit Care Med 2013;17:370-4.
4. Saint S. Clinical and economic consequences of nosocomial catheterrelated bacteriuria. Am J Infect Control 2000;28:68-75.
5. Evrengül H, Ertan P, Şencan A, Kurutepe S, Gazi H. Çocuklarda üriner kateterizasyon ve kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonu. Pam Tıp Derg 2015;8:31-4.

6. Türe Z, Ersoy S, Kalın G, Altun D, Alp Meşe E. Bir üniversite hastanesi yoğun bakım ünitelerinde gelişen nozokomial üriner sistem enfeksiyonu insidansı, etken mikroorganizmalar ve duyarlılıkları. FLORA 2015;20:188-94.
7. İstanbullu Tosun A, Demirci M, Yılmaz M, Şen H, Sirekbasan L, Gözün Şaylan E, et al. İdrar yolu enfeksiyonlarından izole edilen *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* suşlarının antimikrobiyal direnç oranları. ANKEM Derg 2016;30:1-6.
8. Taken K, Baran Al, Yılmaz Y, Kaba M, Eren H, Demir M. Üçüncü basamak sağlık merkezinde üriner sistem enfeksiyon etkenleri, antibiyotik dirençleri ve altta yatan hastalıklar. TAD 2015;13:107-12.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Twenty- second informational supplement, M100- S22, CLSI, Wayne, PA (2012).
10. MacVane SH. Antimicrobial resistance in the intensive care unit: A Focus on gram-negative bacterial infections. J Intensive Care Med 2017;32:25-37.
11. Gözütok F, Mutlu Sarıgül F, Aydın B, Kamalak Güzel D, Kılıç İ, Gençaslan S, et al. Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesi'nde 2013 yılında gelişen hastane enfeksiyonlarının değerlendirilmesi. ANKEM Derg 2014;28:86-93.
12. Eren F, Öngün G, Ural O, Öztürk Ş. Nöroloji yoğun bakım ünitesinde bir yıllık hastane enfeksiyonu oranları: Patojenik ve klinik değerlendirme. Turk J Neurol 2017;23:205-10.
13. Temiz H, Akkoç H, Gül K. Laboratuvarımızda idrar kültürlerinden izole edilen gram negatif bakterilerde antibiyotiklere direnç. Dicle Med J 2008;35:234-9.
14. Konca C, Tekin M, Uckardes F, Akgun S, Almis H, Bucak IH, et al. An overview of antibacterial resistance patterns of pediatric community. Pediatr Int 2017;59:309-15.
15. Yapar N, Köse H, Ergon MC, Savran Y, Doluca M, Avkan Oğuz V. Üriner kateterli yoğun bakım hastalarında kandidüri: Risk faktörleri, kandidemi gelişimi ve mortaliteye etkisi. Flora 2015;20:195-202.
16. Kiremitçi A, Durmaz G, Akgün Y, Kiraz N, Aybey A, Yelken B. Anestezi yoğun bakım ünitesinde çeşitli klinik örneklerden üretilen mikro-organizmalar ve antibiyotik direnç profilleri: 2003 yılı verileri. İnfeksiyon Derg 2006;20:37-40.
17. Uzun K, Güdücüoğlu H, Berktaş M, Uzun K. Bir yıllık yoğun bakım enfeksiyonlarından elde edilen izolatlarda antibiyotik direnci. Eur J Basic Med Sci 2014;4: 58-65.
18. Çıkman A, Gündem NS, Gülhan B, Aydın M, Parlak M, Bayram Y. İdrar kültürlerinden soyutlanan Enterobacteriaceae türlerinin GSBL üretimi ile ertapenem ve diğer antibiyotiklere direncinin belirlenmesi. Dicle Med J 2014;41:474-8.
19. Rifaioğlu MM; Yıldırım A, Başok EK, Keskin SK, Özgüneş N, Tokuç R. Son dört yıl içerisinde idrar kültürlerinden izole edilen bakterilere karşı gelişen antibiyotik direncindeki değişim. Türk Üroloji Dergisi 2009;35:201-9.
20. Arslan H, Azap OK, Ergonul O, Timurkaynak F, Urinary Tract Infection Study Group: Risk factors for ciprofloxacin resistance among *Escherichia coli* strains isolated from community-acquired urinary tract infections in Turkey, J Antimicrob Chemother 2005;56:914-8.
21. Aydemir Ö, Terzi HA, Şahin Özözen E, Köroğlu M, Altındış M. Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz üreten *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* suşlarında piperasilin/tazobaktam invitro etkinliği. OTJHS 2019;4:118-27.
22. Çalgın MK, Çetinkol Y, Altunçekiç Yıldırım A. İdrar örneklerinden izole edilen *Escherichia coli* suşlarında genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz üretimi ve antibiyotiklere direnç oranları. Odu Tıp Derg 2014;2:36-40.
23. Mızrakçı Oğuz S, Arda B, Erdem HA, Uyar M, Tünger A, Sipahi OR, Ulusoy S. Anesteziyoloji ve Reanimasyon yoğun bakım ünitesinde GSBL üreten *Klebsiella pneumoniae* ve *Escherichia coli* kolonizasyonu için risk faktörleri. Mikrobiyol Bul 2013;47:223-9.
24. Gündem NS, Çıkman A, Gülhan B. İdrar kültürlerinden izole edilen *Escherichia coli* ve *Klebsiella spp.* suşlarının genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üretimi ve antibiyotik direnci. J Clin Exp Invest 2013;4:56-62.
25. Lockhart SR, Abramson MA, Beekmann SE, Gallagher G, Riedel S, Diekema DJ, et al. Antimicrobial resistance among gram-negative bacilli causing infections in intensive care unit patients in the United States between 1993 and 2004. J Clin Microbiol 2007;45:3352-9.
26. Kömürlüoğlu A, Aykaç K, Özsürekcı Y, Tanır Başaranoğlu S, Bıçakçığıl A, Liste Ü. Gram negatif idrar yolu enfeksiyonu etkenlerinin antibiyotik direnç dağılımı: Tek merkez deneyimi. Türkiye Çocuk Hast Derg 2018;1:10-7.
27. Çetinkol Y, Altunçekiç Yıldırım A, Özenç Çakır F. İdrar örneklerinden soyutlanan *Escherichia coli* suşlarında genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz aktivitesinin ve ertapenem etkinliğinin belirlenmesi. Mediterr J Infect Microb Antimicrob 2014;3:1-5.
28. Şay Coşkun US. Fosfomycin and nitrofurantoin susceptibilities of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolates producing extended spectrum beta-lactamase causing urinary tract infections. J Contemp Med 2019;9(1):55-8.
29. Er H, Şen M, Altındış M. İdrar yolu enfeksiyonlarından izole edilen *Pseudomonas aeruginosa*'larda antibiyotik direnci. Turk J Clin Lab 2015;6:80-4.
30. Çetinkol Y, Telli M, Altunçekiç Yıldırım A, Çalgın MK. Karbapeneme dirençli *Acinetobacter baumannii* suşlarında kolistin/sulbaktam kombinasyonu etkinliğinin değerlendirilmesi. Mikrobiyol Bul 2016;50:460-5.
31. Atasoy AR, Karakeçe E, Terzi HA, Çiftçi IH. Klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarında antimikrobiyal direnç. J Surg Arts 2014;7:7-10.
32. Şay Coşkun US, Coşkun G. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter spp.* suşlarının antibiyotik direnç durumunun belirlenmesi. DÜ Sağlık Bil Enst Derg 2015; 5: 1-4.