

# Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesinde GSBL Üreten *Klebsiella pneumoniae* ve *Escherichia coli* Kolonizasyonu İçin Risk Faktörleri\*

## Risk Factors for Gastrointestinal Colonization by ESBL-Producing *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* in Anaesthesiology and Reanimation Intensive Care Unit

Serpil OĞUZ MIZRAKÇI<sup>1</sup>, Bilgin ARDA<sup>2</sup>, Hüseyin Aytaç ERDEM<sup>2</sup>, Mehmet UYAR<sup>3</sup>, Alper TÜNGER<sup>4</sup>, Oğuz Reşat ŞİPAHİ<sup>2</sup>, Sercan ULUSOY<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Medline Antalya Özel Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Antalya.

<sup>1</sup> Medline Antalya Private Hospital, Infectious Diseases and Clinical Microbiology Clinic, Antalya, Turkey.

<sup>2</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir.

<sup>2</sup> Ege University Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Izmir, Turkey.

<sup>3</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İzmir.

<sup>3</sup> Ege University Faculty of Medicine, Department of Anaesthesiology and Reanimation, Izmir, Turkey.

<sup>4</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir.

<sup>4</sup> Ege University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Izmir, Turkey

\* Bu çalışma, "46<sup>th</sup> Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (September 27-30, 2006, San Francisco)"de poster olarak sunulmuştur.

Geliş Tarihi (Received): 16.08.2012 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 02.10.2012

### ÖZET

Bu çalışmada, hastanemizin anesteziyoloji ve reanimasyon yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'nde yatan hastalarda genişlemiş-spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üreten *Klebsiella pneumoniae* ve *Escherichia coli*'nin gastrointestinal kolonizasyonu için risk faktörlerinin araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmaya, anesteziyoloji ve reanimasyon YBÜ'de prospektif olarak izlenen erişkin olgular dahil edilmiş; olgulardan rektal sürüntü örnekleri hastaneye yattıkları ilk 48 saat içinde alınmış ve taburcu ya da eks oluncaya kadar geçen sürede her hafta tekrarlanmıştır. Alınan örnekler Stuart besiyeri içerisinde laboratuvara ulaştırılmış ve biri 4 mg/L seftazidim içeren iki EMB besiyerine ekilerek 48 saat inkübe edilmiştir. *E.coli* ve *K.pneumoniae* izolatlarının tanımlanması klasik yöntemlerle yapılmış; antibiyotik duyarlılık testleri Mueller Hinton agar kullanılarak disk difüzyon yöntemiyle uygulanmış ve "Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)" protokollerine göre değerlendirilmiştir. GSBL üretimi çift disk sinerji yöntemiyle doğrulanmıştır. Çalışma-

**İletişim (Correspondence):** Dr. Hüseyin Aytaç Erdem, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 35100 Bornova, İzmir, Türkiye. **Tel (Phone):** +90 232 390 2989, **E-posta (E-mail):** draytacerdem@hotmail.com

da 140 hasta (49 kadın, 91 erkek; yaş aralığı: 18-83 yıl, ortalama yaş: 56.3 yıl) dahil edilmiş ve 41 (%29.3)'inde GSBL pozitif *E.coli* (n= 39) ya da *K.pneumoniae* (n= 2) varlığı saptanmıştır. Kolonizasyon için geçen ortalama süre  $11.15 \pm 10.91$  (aralık: 2-39) gün olarak bulunmuştur. Hastanın yaşı, cinsiyeti ve yoğun bakımda yatışı sırasında veya öncesinde antibiyotik kullanımı, GSBL pozitif *E.coli* veya *K.pneumoniae* kolonizasyonu ile ilişkili bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ). Yoğun bakımda yatış süresi göz önüne alındığında, kolonizasyon saptanan hastaların, kolonizasyon saptanmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha uzun süre yoğun bakımda kaldıkları belirlenmiştir ( $27.59 \pm 22.52$ 'ye karşı  $17.78 \pm 11.74$  gün;  $p < 0.05$ ). Kolonizasyon saptanan hastaların %22 (9/41)'inde enfeksiyon gelişmiş; dokuz suşun üçü kan kültüründe, beşi idrar kültüründe, biri de hem kan hem de bronkoalveoler lavaj kültüründe üretilmiştir. GSBL pozitif *E.coli* ve *K.pneumoniae* ile kolonizasyon, enfeksiyon gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olarak belirlenmiştir (9/41'e karşı 4/99 olgu;  $p = 0.002$ ). Lojistik regresyon analizine göre diabetes mellitus, immünsüpresif ilaç kullanımı ve entübasyon süresi GSBL üreten *E.coli* veya *K.pneumoniae* kolonizasyonu ile ilişkili bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Sonuç olarak çalışmamızda, GSBL pozitif *E.coli* veya *K.pneumoniae* ile kolonize olan yoğun bakım hastalarında enfeksiyon gelişim riskinin anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlenmiş ve bu enfeksiyonlara karşı etkin korunma ve kontrol önlemlerinin alınabilmesi için diğer tüm risk faktörlerinin belirlenmesinin önemli olduğu düşünülmüştür.

**Anahtar sözcükler:** Genişlemiş-spektrumlu beta-laktamaz; *Klebsiella pneumoniae*; *Escherichia coli*; yoğun bakım ünitesi; gastrointestinal kolonizasyon; nosokomial enfeksiyon.

## ABSTRACT

In this study it was aimed to investigate the risk factors for gastrointestinal colonization by extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* in intensive care unit (ICU) of anaesthesiology and reanimation, Ege University Faculty of Medicine, Izmir, Turkey. This study was performed prospectively on adult patients hospitalized in ICU of anaesthesiology and reanimation and rectal swab cultures were performed in all patients in the first 48 hours of hospitalization and every one week until discharge or death. Samples were transported to the laboratory in Stuart transport medium and were cultured on two EMB agar plates (one including 4 mg/L ceftazidime) and incubated for 48 hours. *E.coli* and *K.pneumoniae* isolates were identified by conventional methods. Antibiotic susceptibility tests were performed by disc diffusion method on Mueller Hinton agar and interpreted according to CLSI guidelines. ESBL was confirmed by double disc synergy test. A total of 140 patients (49 female 91 male; age range: 18-83 years, mean age: 56.3 years) were evaluated, and 41 (29.3%) of the patients were found to be colonized with ESBL positive *E.coli* (n= 39) or *K.pneumoniae* (n= 2). The mean time for colonization was  $11.15 \pm 10.91$  (range between 2-39) days. Age and gender of the patients and antibiotic consumption before or during the stay in ICU of anaesthesiology and reanimation were not found to be associated with colonization ( $p > 0.05$ ). However length of ICU of anaesthesiology and reanimation stay in colonized patients was longer than non-colonized patients ( $27.59 \pm 22.52$  vs.  $17.78 \pm 11.74$  days;  $p < 0.05$ ). Infectious episodes developed in 22% (9/41) of the colonized cases and three of the nine strains were isolated from the blood cultures, five from the urine cultures and one from both blood and bronchoalveolar lavage cultures. ESBL-positive *E.coli* or *K.pneumoniae* colonization was found as an independent risk factor for the development of infection (9/41 vs. 4/99 cases;  $p = 0.002$ ). Forward logistic regression analysis revealed that diabetes mellitus, immunosuppressive drug use and length of intubation were associated with ESBL-positive *E.coli* or *K.pneumoniae* colonization ( $p < 0.05$ ). The results of this study indicated that the risk of development of infection was significantly high in intensive care patients colonized by ESBL positive *E.coli* and *K.pneumoniae* and the identification of the related risk factors was critically important for the establishment of effective control measures.

**Key words:** Extended-spectrum beta-lactamase; *Klebsiella pneumoniae*; *Escherichia coli*; intensive care unit; gastrointestinal colonization; nosocomial infection.

## GİRİŞ

Yoğun bakım üniteleri (YBÜ), solunum ve dolaşım yetmezliği gibi kritik durumlarda hastalara yaşamsal fonksiyon desteğinin verildiği birimlerdir. YBÜ’de enfeksiyon gelişme oranları diğer kliniklere göre 5-10 kez daha yüksektir. Yaygın antibiyotik kullanımının en önemli sonucu ise dirençli mikroorganizmaların neden olduğu hastane enfeksiyonlarıdır. YBÜ’de yatan hastalarda beşinci saatten itibaren mikroorganizma kolonizasyonu başlamaktadır<sup>1,2</sup>. Antibiyotik kullanımı ise normal florayı bozarak gram-negatif bakterilerin kolonizasyonuna zemin hazırlamaktadır. YBÜ’de dirençli gram-negatif enfeksiyon etkenlerinin başında genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) sentezleyen kökenler gelmektedir<sup>1,3</sup>. Bu çalışmada, hastanemiz anesteziyoloji ve reanimasyon YBÜ’de yatan hastalarda GSBL salgılayan *Escherichia coli* ve *Klebsiella* spp. suşlarının gastrointestinal kolonizasyonunun araştırılması, kolonizasyon ile enfeksiyon ilişkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, yerel etik kurulu izni alınarak Ağustos 2005-Şubat 2006 tarihleri arasında hastanemiz anesteziyoloji ve reanimasyon YBÜ’de yatan 18 yaşından büyük hastalarda yürütüldü. YBÜ’de bir haftadan kısa süre kalan ya da çalışma için onam formu alınamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

YBÜ’ye yatan hastalardan ilk 48 saat içinde steril eküvyon ile rektal sürüntü örnekleri alındı. Alınan örnekler Stuart besiyeri içerisinde laboratuvara ulaştırılarak, bekletilmeden biri 4 mg/L seftazidim içeren iki EMB (Eosin Methylene Blue) agar besiyerine tek koloni düşecek şekilde ekildi<sup>4</sup>. Rektal sürüntüler hastaların yattığı süre içinde haftada bir tekrarlandı. Hastaların klinik izlemleri, risk faktörleri ve mikrobiyolojik verileri günlük olarak kaydedildi. Antibiyotik duyarlılık testleri “Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)” önerileri doğrultusunda disk difüzyon yöntemi kullanılarak uygulandı ve yorumlandı<sup>5</sup>. GSBL üretimi çift disk sinerji yöntemiyle doğrulandı.

İstatistiksel değerlendirmeler; t-testi, “Fisher’s exact” test, logistik regresyon, “forward stepwise” logistik regresyon testleri kullanılarak yapıldı.  $p < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya, 49 (%35) kadın, 91 (%65) erkek olmak üzere toplam 140 hasta dahil edilmiş olup, hastaların yaş aralığı 18-83 (ortalama: 53.56) yıl arasında değişmektedir. Hastalardan alınan rektal sürüntü örneklerinin 39 (%95)’unda *E.coli*, 2 (%5)’inde *K.pneumoniae* olmak üzere toplam 41 (%29.3) örnekte GSBL üreten izolat tespit edilmiştir. Hastalarda GSBL pozitif suşlarla kolonizasyonun ortaya çıkış süresi  $11.15 \pm 10.91$  (aralık: 2-39) gün olarak bulunmuştur. Ortalama yatış süreleri, GSBL kolonizasyonu saptanan hastalarda  $27.59 \pm 22.52$  gün, kolonizasyon saptanmayan hastalarda ise  $17.78 \pm 11.74$  gün olarak belirlenmiş, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p = 0.011$ ).

GSBL kolonizasyonu ile altta yatan hastalıkların varlığı değerlendirildiğinde, 36 olguda eşlik eden başka bir hastalık belirlenmiş; diabetes mellitusu olanlarda GSBL kolonizasyonu anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ( $p = 0.023$ , Tablo I).

GSBL salgılayan *E.coli* veya *K.pneumoniae* kolonizasyonu ile hastaların yaş, cinsiyet dağılımları, yoğun bakıma yatış öncesi ve kolonizasyon öncesi antibiyotik kullanımı, acil intraabdominal cerrahi, santral venöz kateter (SVK) varlığı, arteriyel kateterle kalış süresi, periferik venöz kateter (PVK), entübasyon tüpü, nazogastrik sonda, mekanik ventilatör (MV), foley sonda varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ). Buna karşın, hastanede yatış süresi, diabetes mellitus varlığı, immünsüpresif ilaç kullanımı, SVK, PVK, entübasyon tüpü ve nazogastrik sondanın kalış süreleri, trakeostomi varlığı ve kalış süresi, MV'nin kalış süresi ve foley sondanın kalış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (Tablo II, III).

YBÜ'ye yatıştan önceki antibiyotik kullanım öyküsü ve YBÜ'de kullanılan antibiyotikler (birinci, ikinci, üçüncü, dördüncü kuşak sefalosporinler, aminoglikozid, karbapenem, kinolon, glikopeptid, beta-laktam + beta-laktamaz inhibitörleri) ile GSBL pozitif suşların kolonizasyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Hastanede yatış süresi  $> 22$  gün olan hastalarda GSBL pozitif *E.coli* ve *K.pneumoniae* ile kolonize olma oranı, daha kısa süre yatan hastalara göre 2.44 (1.13; 5.27) kat yüksek saptanmıştır.

GSBL pozitif bakterilerle kolonizasyon ile enfeksiyon gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır (9/41'e karşı 4/99;  $p = 0.002$ ). Enfeksiyona neden olan dokuz suşun üçü kan kültüründe, beşi idrar kültüründe, biri de hem kan hem de bronkoalveoler lavaj (BAL) kültüründe üretilmiştir.

Immünsüpresif ilaç kullanımı, diabetes mellitus varlığı, hastanede yatış süresi, SVK, PVK, entübasyon süresi, MV ve foley sondanın kalış süresi ile trakeostomi varlığı ve kalış süresinin GSBL kolonizasyonuna etkisi "forward stepwise" lojistik regresyon analizine göre değerlendirilmiş; sadece diabetes mellitus, immünsüpresif ilaç kullanımı ve entübasyon süresi GSBL kolonizasyonu ile ilişkili bulunmuştur.

Kolonizasyona neden olan bakterilerin antibiyogramları gözden geçirildiğinde toplam 12 farklı antibiyogram fenotipi görülmüştür. Enfeksiyon gelişen dokuz hastanın yedisinde kolonizasyona ve enfeksiyona neden olan bakterilerin antibiyogramlarının benzer olduğu izlenmiştir.

**Tablo I.** GSBL Kolonizasyonu ile Altta Yatan Hastalıkların İlişkisi

Altta yatan hastalıklar	GSBL kolonizasyonu		Toplam Sayı (%)	p değeri*
	Var Sayı (%)	Yok Sayı (%)		
Diabetes mellitus	22 (53.7)	32 (32.3)	54 (38.6)	0.023
Kronik böbrek yetmezliği	1 (2.4)	6 (6.1)	7 (5)	-
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	2 (4.9)	5 (5.1)	7 (5)	-
Malignite	4 (9.8)	7 (7.1)	11 (7.9)	-
Karaciğer hastalığı	8 (19.5)	11 (11.1)	19 (13.6)	-
Toplam	41 (100)	99 (100)	140 (100)	-

\*  $p < 0.05$ .

GSBL: Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz.

**Tablo II.** GSBL Kolonizasyonu ile İnvazif Girişimler ve Süreleri Arasındaki İlişki

İnvazif girişimler	GSBL kolonizasyonu			p değeri*
	Var	Yok	Toplam (%)	
Santral venöz kateter				
Hasta sayısı (%)	35 (85.4)	82 (82.8)	117 (83.6)	-
Kalış süresi	25 ± 18.08	16.89 ± 11.21		0.018
Arteriyel kateter				
Hasta sayısı (%)	3 (7.3)	7 (7.1)	10 (7.1)	-
Kalış süresi	17.67 ± 4.04	29 ± 19.98		-
Periferik venöz kateter				
Hasta sayısı (%)	41 (100)	98 (99)	139 (99.3)	-
Kalış süresi	28.10 ± 22.56	17.30 ± 10.60		0.006
Entübasyon tüpü				
Hasta sayısı (%)	36 (87.8)	82 (82.8)	118 (84.3)	-
Kalış süresi	27.81 ± 22.77	16.09 ± 9.97		0.005
Nazogastrik				
Hasta sayısı (%)	40 (97.6)	96 (97)	136 (97.1)	-
Kalış süresi	25.93 ± 20.11	17.57 ± 11.91		0.018
Trakeostomi				
Hasta sayısı (%)	16 (39)	18 (18.2)	34 (24.3)	0.016
Kalış süresi	44.88 ± 22.9	26.44 ± 6.35		0.006
Mekanik ventilatör				
Hasta sayısı (%)	35 (85.4)	82 (82.8)	117 (83.6)	-
Kalış süresi	23.69 ± 17.37	14.34 ± 8.29		0.004
Foley sonda				
Hasta sayısı (%)	41 (100)	99 (100)	140 (100)	-
Kalış süresi	27.59 ± 22.52	17.83 ± 11.72		0.011

\* p< 0.05\*

GSBL: Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz.

**Tablo III.** GSBL Kolonizasyonu ile Transplantasyon Varlığı, İmmünsüpresif İlaç Kullanımı, Acil Abdominal Cerrahi Varlığı ve Hastanede Yatış Süresi Arasındaki İlişki

	GSBL kolonizasyonu			p değeri*
	Var Sayı (%)	Yok Sayı (%)	Toplam Sayı (%)	
Transplantasyon	1 (2.4)	2 (2)	3 (2.1)	-
İmmün süpresif ilaç kullanımı	6 (14.6)	3 (3)	9 (6.4)	0.019
Acil abdominal cerrahi	5 (12.2)	17 (17.2)	22 (15.7)	-
Hastanede yatış süresi	25 (61)	53 (53.5)	78 (55.7)	-
Toplam	41 (100)	99 (100)	140 (100)	

\* p< 0.05.

GSBL: Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz.

## TARTIŞMA

GSBL enzimleri, 1980'li yıllardan beri antibiyotik kullanımının yarattığı seçici baskı sonucu ortaya çıkmış, sayı ve çeşit yönünden artarak tüm dünyada, özellikle hastanelerde önemli bir sorun haline gelmiştir. Yoğun beta-laktam kullanımı, invazif girişimler, kateterizasyon, geniş yanıklar ve büyük cerrahi müdahaleler, GSBL salgılayan suşlarla gelişen bakteriyemi veya sepsis olguları için başlıca risk faktörleridir<sup>6,7</sup>. GSBL pozitif izolatlar tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de yaygındır. GSBL prevalansı özellikle geniş spektrumlu sefalosporinlerin klinik tedaviye girme zamanı ve yaygın kullanımı ile ilişkili olduğu için GSBL sentezleyen suş sayısı ülkeler, şehirler, hastaneler ve hatta aynı hastanedeki servisler arasında bile değişiklik göstermektedir. Bu çalışmada, hastanemiz anesteziyoloji ve reanimasyon YBÜ'de yatan hastalarda GSBL pozitif *E.coli* veya *K.pneumoniae* ile kolonizasyon oranı %29.3 olarak saptanmıştır. Bu oranı; Pena ve arkadaşları<sup>8</sup> %38, Morgan ve arkadaşları<sup>9</sup> yenidoğan YBÜ'de %39, Boo ve arkadaşları<sup>10</sup> ise yine yenidoğan YBÜ'de %21.7 olarak vermişlerdir. Bizim saptadığımız kolonizasyon oranı bu çalışmalardaki oranla benzer bulunmuştur.

Çalışmamızda önceden sefalosporin kullanımı, GSBL kolonizasyonu için anlamlı bir risk faktörü olarak bulunmamıştır. Bu değişken, Pena ve arkadaşları<sup>8</sup> tarafından anlamlı bir risk faktörü olarak saptanırken, Asensio ve arkadaşlarının<sup>11</sup> çalışmasında anlamlı bulunmamıştır. Rodriguez-Bano ve arkadaşları<sup>12</sup> önceki oksimino beta-laktam kullanımını, Pena ve arkadaşları<sup>8</sup> ise önceki antibiyotik kullanımını bağımsız risk faktörü olarak belirlemişlerdir.

Altta yatan hastalıklar ile GSBL kolonizasyonu arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmalarda da farklı sonuçlar rapor edilmiştir. Bazı araştırmacılar<sup>8,13</sup>, altta yatan hastalıklar ile GSBL kolonizasyonu arasında anlamlı bir ilişki saptamazken, bazıları<sup>6,12</sup> diabetes mellitusu bağımsız bir risk faktörü olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda sadece diabetes mellitus anlamlı bir risk faktörü olarak tespit edilmiştir.

Yapılan çalışmalarda, gastrointestinal sistemde GSBL pozitif suşlar ile kolonizasyonunun, enfeksiyon gelişimi açısından risk faktörü olduğu gösterilmiştir<sup>8,10,13-15</sup>. Çalışmamızda da, GSBL pozitif *E.coli* ve *K.pneumoniae* kolonizasyonu ile enfeksiyon gelişimi arasında anlamlı ilişki bulunmuş ( $p = 0.002$ ); kolonizasyon saptanan hastaların %22 (9/41)'sinde enfeksiyon gelişmiştir. Çalışmamızda saptanan bu oranın (%22), Pena ve arkadaşları<sup>14</sup> (%68) ile Boo ve arkadaşlarının<sup>10</sup> (%55) bildirdiği oranlara göre daha düşük olduğu görülmüştür. Çalışmamızın en önemli sınırlaması, kolonizasyon ve enfeksiyondan sorumlu izolatların moleküler yöntemlerle tiplendirilememesidir; ancak prospektif olarak gerçekleştirilen bu çalışmanın, bildiğimiz kadarıyla ülkemizde erişkin yoğun bakım hastalarında kolonizasyon oranlarını ve risk faktörlerini inceleyen ilk çalışma olması önem taşımaktadır.

Bizim çalışmamızda GSBL pozitif *E.coli* veya *K.pneumoniae* ile kolonizasyonla altta yatan hastalıkların varlığı ve risk faktörleri değerlendirildiğinde, invazif girişimlerden arteriyel kateter hariç, SVK, PVK, entübasyon tüpü, nazogastrik sonda, MV, foley sonda kalış

süreleri ile kolonizasyon arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Bu çalışmada lojistik regresyon analizine göre; diabetes mellitus, immünsüpresif ilaç kullanımı ve entübasyon süresi GSBL kolonizasyonu için bağımsız bir faktörü olarak ve GSBL pozitif *E.coli* veya *K.pneumoniae* kolonizasyonunun da enfeksiyon gelişimi açısından bağımsız bir risk faktörü olduğu bulunmuştur ( $p= 0.002$ ). GSBL pozitif ve negatif bakterilerle gelişen enfeksiyonlar mortalite, morbidite ve sağlık giderleri açısından karşılaştırıldığında, ilk tedavi seçeneği olarak karbapenemlerin kullanıldığı hastalar hariç, GSBL pozitif suşlarla gelişen enfeksiyonlarda mortalitenin daha yüksek, yatış süresinin daha uzun ve sağlık giderlerinin daha yüksek olduğu ifade edilmektedir<sup>3</sup>. Dolayısıyla, GSBL pozitif *E.coli* ve *K.pneumoniae* ile kolonize yoğun bakım hastalarında, enfeksiyon gelişimi için risk faktörlerinin bilinmesi, bu enfeksiyonlara karşı koruma ve kontrol önlemlerinin geliştirilmesi açısından önem taşımaktadır.

## KAYNAKLAR

- Hoşbul T, Ozyurt M, Karademir F, Süleymanoğlu S, Haznedaroğlu T. Investigation of a nosocomial outbreak caused by ESBL positive *Klebsiella pneumoniae* in neonatal intensive care unit by AP-PCR. Mikrobiyol Bul 2012; 46(1): 101-5.
- Barsanti MC, Woeltje KF. Infection prevention in the intensive care unit. Infect Dis Clin North Am 2009; 23(3): 703-25.
- Sipahi OR. Economics of antibiotic resistance. Expert Rev Anti Infect Ther 2008; 6(4): 523-39.
- Bilgehan H. Klinik Mikrobiyolojik Tanı Kitabı. 2002, 3. Baskı. Barış Yayınları Fakülteler Kitabevi. İzmir.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. Sixteenth Informational Supplement. Document M100-S16, 2006. CLSI, Wayne, PA.
- Lautenbach E, Patel JB, Bilker WB, Edelstein PH, Fishman NO. Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: risk factors for infection and impact of resistance on outcomes. Clin Infect Dis 2001; 32(8): 1162-71.
- Özsoy MF, Öncül O, Yıldırım A, Pahsa A. Genişlemiş spektrumlu beta-laktamazlar: klinik önemi ve getirdiği sorunlar. Flora Derg 2001; 6 (1): 3-23.
- Pena C, Pujol M, Ricart A, et al. Risk factors for faecal carriage of *Klebsiella pneumoniae* producing extended spectrum beta-lactamase (ESBL-KP) in the intensive care unit. J Hosp Infect 1997; 35(1): 9-16.
- Morgan ME, Hart CA, Cooke RW. *Klebsiella* infection in a neonatal intensive care unit: role of bacteriological surveillance. J Hosp Infect 1984; 5(4): 377-85.
- Boo NY, Ng SF, Lim VK. A case-control study of risk factors associated with rectal colonization of extended-spectrum beta-lactamase producing *Klebsiella* sp. in newborn infants. J Hosp Infect 2005; 61(1): 68-74.
- Asensio A, Oliver A, Gonzalez-Diego P, et al. Outbreak of a multiresistant *Klebsiella pneumoniae* strain in an intensive unit: antibiotic use as risk factor for colonization and infection. Clin Infect Dis 2000; 30(1): 55-60.
- Rodriguez-Bano J, Navarro MD, Romero L, et al. Clinical and molecular epidemiology of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* as a cause of nosocomial infection or colonization: implications for control. Clin Infect Dis 2006; 42(1): 37-45.
- Lin MF, Huang ML, Lai SH. Risk factors in the acquisition of extended-spectrum beta-lactamase *Klebsiella pneumoniae*: a case-control study in a district teaching hospital in Taiwan. J Hosp Infect 2003; 53(1): 39-45.
- Pena C, Gudiol C, Tubau F, et al. Risk-factors for acquiring of extended-spectrum beta-lactamase producing *Escherichia coli* among hospitalized patients. Clin Microbiol Infect 2006; 12(3): 279-84.
- Calbo E, Romani V, Xercavins M, et al. Risk factors for community-onset urinary tract infections due to *Escherichia coli* harbouring extended-spectrum beta-lactamases. J Antimicrob Chemother 2006; 57(4): 780-3.