T.C.

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ

İNFEKSİYON HASTALIKLARI VE

KLİNİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

Ortopedi Servisinde Gram-Negatif Etkenlerle Oluşan İnfeksiyonlar

Uzmanlık Tezi

Dr. Elnur RUFULLAYEV

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Halit ÖZSÜT

İSTANBUL

2018

TEŞEKKÜR

Beş yıllık uzmanlık eğitimim boyunca, her türlü bilgi ve mesleki deneyimlerini bizimle paylaşan, çalışma disiplinini her zaman örnek aldığım ve alacağım, yetişmemde çok büyük katkıları olan değerli hocam Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Haluk ERAKSOY'a, uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, katkı ve yardımlarıyla beni yönlendiren değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Halit ÖZSÜT'e, eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, hekimlik tecrübelerini hiçbir zaman esirgemeyen ve bizlere farklı bakış açıları kazandıran değerli hocam Prof. Dr. A. Atahan ÇAĞATAY'a, kendisiyle çalışma ve deneyimlerini paylaşma fırsatı yakaladığım için kendimi şanslı hissettiğim değerli hocam Prof. Dr. Oral ÖNCÜL'e, uzmanlık eğitimimin önemli bir kısmında kendisiyle çalışma şansı bulduğum, eğitimimize büyük katkısı olmuş değerli hocam Prof. Dr. Serap ŞİMŞEK YAVUZ'a,

İstatistiksel değerlendirme aşamasında yardımlarından dolayı İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı'ndan Dr. Sevda ÖZEL YILDIZ'a,

Eğitimim süresince cana yakınlığı, hoşgörüsüyle yanımızda olan ve desteğini hep hissettiğim sevgili Uzm. Dr. Seniha BAŞARAN'a,

Asistanlığım boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, çok güzel günler geçirdiğim sevgili asistan arkadaşlarıma, birlikte uyum içinde çalıştığım tüm servis hemşireleri, personeli ve sekreterlerimize, çalışmam boyunca yardımlarını esirgemeyen, birlikte sıcak bir çalışma ortamı bulduğum tüm laboratuvar ekibimize,

Son olarak mesleğimi tercih etmemde ve bugünlere gelmemde en büyük paya sahip, hayatımın her döneminde olduğu gibi eğitimim boyunca hiçbir fedakârlıktan kaçınmayan, desteklerini hep hissettiğim sevgili aileme,

Tüm kalbimle teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Dr. Elnur RUFULLAYEV

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR ……..... ii
İÇİNDEKİLER …….. iii
TABLOLAR DİZİNİ …… iv
ŞEKİLLER DİZİNİ ……..…….... v
KISALTMALAR DİZİNİ…….... vi
ÖZET ……..……8
ABSTRACT …...……..……...…….. 10
GİRİŞ ve GENEL BİLGİLER……..…..…… 12
GEREÇ VE YÖNTEM ……...…….. 16
BULGULAR ……...…….. 18
TARTIŞMA …….…….... 33
SONUÇ ……...…….. 46
KAYNAKLAR ……...…….. 48
EK …….…….. 54

TABLOLAR DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 1. Demografik Bilgiler……...……..…..……....18
Tablo 2. Hastalarda Görülen İmmünosüpresif Durum Dağılımı.....……...18
Tablo 3. Hastalarda Görülen Ortopedik İnfeksiyonların Dağılımı……...19
Tablo 4. Hastalarda Görülen Diğer İnfeksiyonların Dağılımı**……..**19
Tablo 5. Hastalarda Görülen Kronik Hastalıkların Dağılımı…….…..21
Tablo 6. Yıllara Göre Üreyen Mikrorganizmaların Dağılımı **..**…..……....22
Tablo 7. Preoperatif Alınan 460 Burun Sürüntü Kültüründen Üreyen Bakterilerin Yıllara Göre Dağılımı…….....22
Tablo 8. Yıllara Göre Mikroorganizmaların Ürediği Örneklerin Dağılımı….……...…..25
Tablo 9. Yıllara Göre Üreyen Gram-Pozitif Kok ve Gram-Negatif Çomakların Dağılımı…...28
Tablo 10. Yıllara Göre Üreyen Stafilokok ve Streptokların Dağılımı ……...…29
Tablo 11. Yıllara Göre Üreyen Gram-Negatif Enterik Çomakların Dağılımı……..... 29
Tablo 12. Yıllara Göre Üreyen Nonfermentatif Gram-Negatif Çomakların Dağılımı ……..... 31
Tablo 13. Yıllara Göre Üreyen Diğer Gram-Negatif Bakterilerin Dağılımı ……..... 31
Tablo 14. Yıllara Göre Üreyen Mayaların Dağılımı…….…….....…. 32

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 1. Hastalarda Görülen Ortopedik ve Diğer İnfeksiyonların Grafiksel Genel Dağılımı .. .20
Şekil 2. Yıllara Göre Doku ve Apse Örneklerinde Üreyen Çomakların Grafiksel Gram-Pozitif Kok ve Gram-Negatif Dağılımı…..…. 26
Şekil 3. Yıllara Göre Kan, Kateter Ucu, Balgam ve İdrar Örneklerinde Üreyen Gram-Pozitif Kok ve Gram-Negatif Çomakların Grafiksel Dağılımı…..…….27
Şekil 4. Yıllara Göre Üreyen *Klebsiella* spp.'nin Grafiksel Dağılımı……..…….30
Şekil 5. Yıllara Göre Üreyen *Proteus* spp.'nin Grafiksel Dağılımı……..…….30
Şekil 6. Yıllara Göre Üreyen Mayaların ve Ürediği Örneklerin Grafiksel Dağılımı **…..……**32

KISALTMALAR DİZİNİ

CAİ: Cerrahi alan infeksiyonu

DAİ: Diyabetik ayak infeksiyonu

DM: Diabetes mellitus

EMB: *Eosin Methylen-blue*

GNÇ: Gram-negatif çomak

GPK: Gram-pozitif kok

HIV: Human immün yetmezlik virusu

Hİ: Hastane infeksiyonu

HİP: Hastaneyle ilişkili pnömoni

HT: Hipertansiyon

KAH: Koroner arter hastalığı

KBY: Kronik böbrek yetmezliği

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

MRKNS: Metisiline dirençli koagülaz-negatif stafilokok

MRSA: Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*

MSKNS: Metisiline duyarlı koagülaz-negatif stafilokok

MSSA: Metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus*

NCCLS: *National Committee for Clinical Laboratory Standarts* (Amerikan Ulusal Klinik Laboratuvar Standartları Komitesi)

NFGNÇ: Nonfermentatif Gram-negatif çomak

PAH: Periferik arter hastalığı

SPSS-21: *Statistical Package for the Social Sciences*

SVO: Serebrovasküler olay

VRE: Vankomisine dirençli enterokok

Özet

Ortopedi Servisinde Gram-Negatif Etkenlerle Oluşan İnfeksiyonlar

Ortopedide antibiyotik seçerken, izole edilen bakteri ve antibiyogram sonucu, antibiyotiğin kemiğe geçişi, yabancı cisim (protez, vb) varlığı, etkilenen dokunun kanlanması ve hastaya ait diğer konak faktörleri göz önüne alınmalıdır. Etkeni saptamak için antibiyoterapi başlanmadan önce uygun örnek alınmalı ve kültür yapılmalıdır.

Bu çalışmada hastanemizin Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğinde yatan hastalardaki infeksiyon etkenleri ve GNÇ'lerin oranının artıp/artmadığını belirlemeyi amaçladık.

Çalışmaya 1 Ocak 2014 - 31 Mayıs 2016 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarına kabul edilen örnekler arasında 18 yaşından büyük 1095 hasta dahil edildi. Etik kurul onayı alındıktan sonra, hastalara ait bilgiler geriye dönük olarak taranarak yaş, cinsiyet, infeksiyon lokalizasyonu ve ek hastalıklar hazırlanan forma kaydedildi. Üreyen örneklerin sayısı 673 idi. Bu örneklerde 899 mikroorganizma üredi. Mikroorganizmaların %46.9'unu Gram-negatif çomaklar (GNÇ), %46.7'sini Gram-pozitif koklar (GPK) ve %6.3'ünü mayalar oluşturdu. GNÇ'ler arasında %11.9'luk ve %10.4'lük oranlarla ilk sıraları *Escherichia coli* ve *Pseudomonas* spp. almaktaydı. GPK'ler arasında ise sırasıyla %18.9'luk ve %5.4'lük oranlarla metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* (MSSA) ve metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) ilk sıraları tutmaktaydı. Üreyen mayaların %64.9'u *Candida* spp. ve %35'i *Candida albicans* idi.

Doku ve apse kültürlerinde GPK ve GNÇ'lerin üremelerine bakıldığında sırasıyla 2014 yılında doku kültüründe 41 (%43.6) ve 53 (%56.3), apse kültüründe 40 (%54.7) ve 33 (%45.2), 2015 yılında doku kültüründe 53 (%45.6) ve 63 (%54.3), apse kültüründe 34 (%56.6) ve 26 (43.3), 2016 yılında doku kültüründe 39 (%54.1) ve 33 (%45.8) ve apse kültüründe dokuz (%42.8) ve 12 (%57.1) olarak saptandı.

Doku ve apse kültürlerinde GPK'lerden en sık üreyen bakteriler stafilokoklar idi. 2014 yılında doku kültüründe MSSA 12 (%12.7), metisiline dirençli koagülaz-negatif stafilokok (MRKNS) dokuz (%9.5), metisiline duyarlı koagülaz-negatif stafilokok (MSKNS) altı (%6.3), MRSA bir (%1); apse kültüründe MSSA sekiz (%10.9), MSKNS yedi (%9.5), MRKNS altı (%8.2), MRSA üç (%4.1); 2015 yılında doku kültüründe MRKNS 12 (%10.3), MSSA 11

(%9.4), MSKNS 11 (%9.4), MRSA üç (%2.5); apse kültüründe MSSA 12 (%20), MRKNS beş (%8.3), MRSA dört (%6.6), MSKNS dört (%6.6); 2016 yılında doku kültüründe MSSA sekiz (%11.1), MRKNS sekiz (%11.1), MSKNS sekiz (%11.1), MRSA üç (%4.1); apse kültüründe MSSA dört (%19), MRSA bir (%4.7), MSKNS bir (%4.7), MRKNS bir (%4.7) olarak üredi.

Doku ve apse kültürlerinde GNÇ'lerden en sık üreyenler 2014 yılında doku kültüründe *Pseudomonas* spp. 16 (%17), *Klebsiella* spp. 11 (%11.7); apse kültüründe *Pseudomonas* spp. dokuz (%12.3), *Klebsiella* spp. yedi (%9.5); 2015 yılında doku kültüründe *Pseudomonas* spp. 24 (%20.6), *Klebsiella* spp. dokuz (%7.7); apse kültüründe *Pseudomonas* spp. altı (%10), *Klebsiella* spp. altı (%10); 2016 yılında doku kültüründe *Pseudomonas* spp. dokuz (%12.5), *E.coli* beş (%6.9), *Acinetobacter* spp. beş (%6.9); apse kültüründe *Pseudomonas* spp. üç (%14.2), *Proteus* spp. iki (%9.5), *Serratia* spp. iki (%9.5) idi.

Araştırmamızda saptanan ortopedik ve diğer infeksiyonlardan total protez infeksiyonu 94 (%8.5), cerrahi alan infeksiyonu (CAİ) 94 (%8.5), osteomyelit 90 (%8.2), pnömoni 62 (%5.6), üriner sistem infeksiyonu (ÜSİ) 32 (%2.9) olmakla ön planda saptandı.

Yıllara göre dağılımına bakıldığında 2014 yılında 481 hastada CAİ 34 (%7), total protez infeksiyonu 39 (%8.1), osteomyelit 30 (%6.2), pnömoni 32 (%6.6) ve ÜSİ 14 (%2.9); 2015 yılında 398 hastada CAİ 38 (%9.5), total protez infeksiyonu 35 (%8.7), osteomyelit 42 (%10.5), pnömoni 19 (%4.7) ve ÜSİ 14 (%3.5); 2016 yılında 216 hastada CAİ 22 (%10.1), total protez infeksiyonu 20 (%9.2), osteomyelit 18 (%8.3), pnömoni 11 (%5) ve ÜSİ dört (%1.8) olmakla ön planda saptandı. Yıllara göre bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğinde GNÇ'lerde belirgin artış olduğu görüldü. GNÇ'lerden en sık üreyen bakteriler *E.coli, Pseudomonas* spp.ve *Klebsiella* spp.'dir.

Sonuç olarak, Ortopedi Kliniğinde infeksiyon etkenlerinin belirlenmesi gereklidir. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğine giden infeksiyon hastalıkları konsültanın ortopedik ve diğer infeksiyonların ampirik tedavisi uygularken GNÇ'lerin sıklığının artışını göz önüne alması gerekir.

Anahtar sözcükler: Ortopedi, Gram-negatif çomaklar.

ABSTRACT

Infections Caused by Gram-Negative Organisms in the Clinic of Orthopedics

In the field of ortopedics, the species of the bacterium and the disk diffuson test results of antibiotics, bone penetration rates of antibiotics, the presence of a foreign material (prosthesis, etc.), blood supply of the affected tissue and other host factors of the patient must be taken into account when chhosing an antibiotic. To establish the causative microorganism, proper specimens should be obanied and cultured before the antibiothreapy is started.

In this study, we aimed to determine whether the ratio of Gram-negative rods (GNR) among the organisms causing infection in the patients internalized in our hospital's ortopedics department has risen or not.

1095 patients, aged above 18, whose specimens were sent to the laboratory of İstanbul University İstanbul Medical Faculty Department of Infectious Diseases were included in this study. After the approval of Ethics committee, peronal informaiton of the patients were scanned retrospectively and data including age, sex, infeciton site and comorbidities was recorded into previously prepared forms. There were 673 positive culture samples and from them, a total of 899 organisms were isolated. The percentages of GNR, Gram-positive cocci (GPC) and yeasts were 46.9%, 46.7% and 6.3%, respectively. Among GNR, *Escherichia coli* and *Pseudomonas* spp. topped, with percentages of 11.9% and 10.4%, respectively. 64.9% of the yeasts were *Candida* spp. and 35% were *Candida albicans.*

The results of the tissue and abscess specimens that yielded positive cultures for GPC and GNR by year was as follows: In 2014, there were 41 (43.6%) and 53 (56.3%) positive tissue, 40 (54.7%) and 33(45.2%) positive abscess cultures, respectively. In 2015, there were 53 (45.6%) and 63 (54.3%) positive tissue, 34 (56.6%) and 26 (43.3%) positive abscess cultures, respectively. In 2016, there were 39 (54.1%) and 33 (45.8%) positive tissue and 9 (42.8%) and 12 (57.1%) positive abscess cultures, respectively.

In the tissue and abscess specimens, the most frequently isolated bacteria among GPC were *staphylococcus* spp. In 2014; tissue samples yielded 12 methicillin-susceptible *S.aureus* (MSSA) (12.7%), 9 methicillin-resistant coagulase-negative *staphylococcus* (MRCNS) (9.5%), 6 methicillin-susceptible coagulase-negative *Staphylococcus* (MSCNS) (6.3%), 1

methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) (1%) and abscess cultures yielded 8 MSSA (10.9%), 7 MSCNS (9.5%), 6 MRCNS (8.2%), 3 MRSA (4.1%). In 2015; tissue samples yielded 12 MRCNS (10.3%), 11 MSSA (9.4%), 11 MSCNS (9.4%), 3 MRSA (2.5%) and abscess cultures yielded 12 MSSA (20%), 5 MRCNS (8.3%), 4 MRSA (6.6%), 4 MSCNS (6.6%), In 2016; tissue samples yielded 8 MSSA (11.1%), 8 MRCNS (11.1%), 8 MSCNS (11.1%), 3 MRSA (4.1%) and abscess cultures yielded 4 MSSA (19%), 1 MRSA (4.7%), 1 MSCNS (4.7%), 1 MRCNS (4.7%).

The most frequently cultured GNRs in tissue and abscess samples were 16 *Pseudomonas* spp. (%17) and 11 *Klebsiella* spp. (%11.7) from tissues and 9 *Pseudomonas* spp. (%12.3), 7 *Klebsiella* spp. (%9.5) from abscesses in 2014; 24 *Pseudomonas* spp. (%20.6), 9 *Klebsiella* spp. (%7.7) from tissues and 6 *Pseudomonas* spp. (%10), *6 Klebsiella* spp. (%10) from abscesses in 2015; 9 *Pseudomonas* spp. (%12.5), 5 *E.coli* (%6.9), 5 *Acinetobacter* spp. (%6.9) from tissues and 3 *Pseudomonas* spp. (%14.2), 2 *Proteus* spp. (%9.5), 2 *Serratia* spp. (%9.5) from abscesses in 2016.

Of the orthopedic and other infections detected in our study; 94 total prosthetic infections (8.5%), 94 surgical site infections (8.5%), 90 osteomyelitis (8.2%), 62 pneumonia (5.6%), 32 urinary system infections (USI) (2.9%).

To the distribution according to the years, 34 surgical site infections (7%), 39 total prosthetic infections (8.1%), osteomyelitis 30 (6.2%), pneumonia 32 (6.6%) and 14 USI (2.9%) were found in 481 patients in 2014; 38 surgical site infections (9.5%), 35 total prosthetic infections (8.7%), 42 osteomyelitis (10.5%), 19 pneumonia (4.7%) and 14 USI (3.5%) were found in 398 patients in the year 2015; 22 surgical site infections (10.1%), 20 total prosthesis infections (9.2%), 18 osteomyelitis (8.3%), 11 pneumonia (5%), 4 USI (1.8%) 216 patients in 2016.

In the Department of Orthopedics, a prominent rise in GNRs was seen. The most frequently isolated bacteria among GNRs were *E.coli, Pseudomonas* spp.and *Klebsiella* spp.

In conclusion, the infectious agents in the field of ortopedics must be identifed. While consulting and starting empirical antibiotics in the Ortopedics Clinic, the infectious diseases consultant should consider the rise in the frequency of GNRs.

Keywords: Ortopedic, Gram-negative rods.

GİRİŞ ve GENEL BİLGİLER

Kemik doku normalde bakterilerin zor ulaştığı bir bölgedir; ancak uzun süre bakteri inokülasyonu, travma, yabancı cisim uygulanması ve altta yatan immün yetmezlik durumlarında infeksiyon görülme sıklığı artmaktadır (1).

Antibiyotiklerin genellikle kemik dokuda yoğunlaşmaması ve kemik korteksindeki antibiyotik düzeyinin serum konsantrasyonunun %5'inden daha az olması nedeni ile ortopedik infeksiyonlar tedavileri en güç infeksiyonlar arasındadır. Bu nedenle ortopedik infeksiyonların tedavisinde seçilecek antibiyotiğin serum konsantrasyonu yüksek olmalı ve uzun süre bu düzeyde kalmalıdır (2).

Ortopedik infeksiyonların tedavisi uzun süre antibiyotik kullanımı gerektirdiği için uygulanacak antibiyotiğin istenmeyen etkileri göz önünde bulundurulmalı ve en az toksik etki yapacak antibiyotik tercih edilmelidir (2).

Uygun antibiyotik seçiminde izole edilen bakterinin duyarlılık sonucu, antibiyotiğin kemiğe penetrasyonu, yabancı cisim varlığı, etkilenen dokunun kanlanması ve hastaya ait kişisel faktörler göz önüne alınmalıdır. Etkeni tespit etmek için mutlaka uygun örnek alınmalı, tercihen doku örneği, Gram boyaması ve kültür yapılmalıdır. Yüzeyel sürüntü ve fistül ağzı kültürlerinin değeri yoktur, yapılmamalıdır (2).

Kemik ve eklem infeksiyonlarında en sık Gram-pozitif koklar (GPK) saptanmaktadır. Osteomyelitte en sık saptanan bakteri *Staphylococcus aureus*'tur ve bunu Gram-negatif enterik çomaklar izler. Bununla birlikte oluş mekanizmasına göre, yaşa ve altta yatan hastalığa göre etken bakteriler farklılık gösterebilmektedir. İnvazif fungal infeksiyonların sıklığının artmasıyla birlikte fungal artrit ve osteomyelit sıklığı da artmıştır. Özellikle immün süpresyonu olan, geniş spektrumlu antibiyotik kullanan hastalarda fungal infeksiyonlar, özellikle de *Candida* spp. etyolojide akla gelmelidir (3).

Septik artrit eklemin çeşitli mikroorganizmalarla gelişen infeksiyon hastalığıdır. Sinovya ve sinovyal sıvının süpüratif infeksiyonu şeklinde karşımıza çıkar. Hastanın yaşına bağlı olarak etkenin farklılık gösterebilmesiyle birlikte bütün yaş gruplarında en sık karşımıza çıkan etken *S.aureus*'tur (3).

İmmün yetmezliği, intravenöz uyuşturucu bağımlılığı, yaşlı ve diyabeti olan hastalarda sıklıkla Gram-negatif çomaklar (GNÇ) karşımıza çıkmaktadır (4).

Yabancı cisim üzerine bakteri yerleşme riskinin ömür boyu devam etmesi nedeni ile protez infeksiyonları sadece cerrahiden sonraki erken dönemde değil, uygulamadan sonraki yaşamın herhangi bir döneminde de ortaya çıkabilmektedir. Yabancı cisimle ilişkili infeksiyonun temel nedeni, biyofilm olarak bilinen yapılarda üreyen mikroorganizmalardır (5).

Yabancı cisimle ilişkili infeksiyonlar, cerrahi alanın cerrahi işlem sırasında veya hemen sonra kontaminasyon sonucu, uzak bir infeksiyon odağından mikroorganizmaların hematojen yayılımıyla veya komşu bir infeksiyon odağından ya da penetran bir travma sonucunda direkt yayılımla ortaya çıkar (5).

Protez eklem infeksiyonu hastanede kalış süresini uzatması, ek cerrahi gereksinimi, maliyetin artması nedeniyle protez eklem implantasyonlarının sık olmayan, fakat korkulan komplikasyonlarından biridir (6).

Kemik infeksiyonlarının tedavisi o bölgenin zayıf kanlanmasından ve antibiyotiklerin kemik dokuya geçişlerinin zayıf olmasından dolayı zordur (7).

Çoğu vakada tek başına antibiyotik tedavisi yeterli olmayıp cerrahi debridman gerekmektedir. Kronik osteomyelit ve total protez infeksiyonlarının tedavisi özellikle zordur. Kronik osteomyelitte birkaç ay ya da yıl sonra rölaps gelişmesi nedeniyle bu hastalık için tedavi terimi değil, baskılama terimi de kullanılmaktadır (7).

Birçok antibiyotiğin kemik penetrasyonu araştırılmıştır, fakat standardize yöntemler söz konusu olmadığından sonuçların yorumlanması zordur. Bazı çalışmalarda hastalıklı kemik dokuda antibiyotik konsantrasyonunun sağlam kemikten daha yüksek olduğu, yine kortikal kemiğe antibiyotiğin geçişi ile medüller kemiğe geçişin farklılık gösterdiği bildirilmiştir (7).

En çok araştırılan antibiyotikler klindamisin, siprofloksasin, rifampisindir. Rifampisin özellikle protez eklem infeksiyonu ya da kronik osteomyelitte prostetik materyale yapışmış olan stafilokok eradikasyonunda etkilidir. Rifampisinin stafilokoklara karşı bakterisid aktivitesi bu antibiyotiği kemik infeksiyonlarında ideal bir antibiyotik haline getirir. Rifampisine direnç gelişimi nedeniyle kombine kullanımı önerilmektedir (8).

Kinolonların biyoyararlanımlarının, aktivite ve güvenilirliklerinin iyi olması nedeniyle stafilokoklara karşı rifampisin ile birlikte kullanımı iyi sonuçlar vermektedir. Kinolonlardan özellikle siprofloksasin üzerinde en çok çalışılan antibiyotiktir. Kemik konsantrasyonu verilen dozla ilgilidir. Özellikle oral tedavi için iyi bir alternatiftir. Diğer kinolonlardan moksifloksasin ve levofloksasin stafilokoklar üzerine etkilidirler (9).

Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) infeksiyonları son 30 yıl içerisinde giderek artmıştır. MRSA infeksiyonların tedavisinde glikopeptidler, vankomisin ve teikoplanin, temel antibiyotikler olup ortopedik infeksiyonların tedavisinde de kullanılmaktadır (10). Vankomisinin kemik geçişi diğer ajanlardan daha azdır ve anaerop ortamlarda aktivitesi azalmaktadır. Hayvan çalışmalarında rifampisin ile birlikte kullanımının daha başarılı olduğu gösterilmiştir. Kullanımını kısıtlayan en önemli istenmeyen etkisi nefrotoksisitesidir (11). Teikoplanin günde tek doz uygulama kolaylığı, ayaktan parenteral tedaviye uygun oluşu, proteine bağlanma özelliğinin daha yüksek olması, kemik dokuya iyi penetrasyonu, kullanımını kolaylaştıran avantajlarıdır. Ancak uygulanan dozun seçiminin son derece dikkatli yapılması gerekir. Uzun süreli kullanımında trombositopeni ve nötropeni açısından dikkatli olunmalıdır (12).

Artan antibiyotik direnci, linezolid, daptomisin, dalbavansin, tigesiklin gibi alternatif antibiyotiklerin değerlendirilmesini gerekli kılmaktadır. Bu antibiyotiklerle ilgili klinik veriler yeterli değildir (7).

Linezolid, MRSA ya da metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* (MSSA) ve vankomisine dirençli enterokok (VRE) ile birlikte GPK'lerin çoğuna etkili bir antibiyotiktir. Kemik dokuya geçişi çalışmalarda etkili bulunmuştur. Ortopedik infeksiyonların tedavisinde başarılı sonuçlar alındığı bildirilmiştir (12). Uzun süre kullanımında (>4 hafta) ortaya çıkan geri dönüşümlü kemik iliği baskılanması en sık ve ciddi istenmeyen etkisidir; 28 günden uzun kullanımında ortaya çıkabilecek geri dönüşümsüz periferik nöropati ve selektif serotonin gerialım inhibitörü (SSRI) grubu antidepresanlarla birlikte kullanımı sonucu ortaya çıkabilecek serotonin sendromu akılda tutulmalıdır (13,14).

Hastanede *P.aeruginosa* ve *A.baumannii* ile ilişkili infeksiyonlar artmaktadır ve mortalitede artışla ilişkilidir (15,16). Bu bakterilerde çoklu antibiyotik direnci görülmektedir (17).

*P.aeruginosa'*nın yol açtığı infeksiyonlar özellikle bağışıklığı baskılanmış ve kritik durumları olan hastalar için yüksek düzeyde risklidir (18).

Son 10 yılda, *A.baumannii* en çok korkulan patojenlerden biri haline gelmiştir; çünkü birçok tipte antibiyotik direnç mekanizmalarına sahip olması nedeniyle bu bakteriyle oluşan infeksiyonların tedavisi birkaç antibiyotikle sınırlıdır. Çoklu ilaç direncine sahip suşlar (en az üç antibiyotik sınıfına yönelik) dünyada gittikçe daha sık bildirilmektedir (19). Bu suşlarla oluşan infeksiyonlar yüksek morbidite ve mortalite oranlarıyla ilişkilidir (20). Ne yazık ki, *A.baumannii* infeksiyonlarında karbapenem direnci devamlı olarak artmakta ve karbapenemler artık 'kurtarma' tedavisinde bir seçenek olarak sayılmamaktadır (21).

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada, 1 Ocak 2014 - 31 Mayıs 2016 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğinde yatmakta olup, infeksiyon düşünülen, protez ameliyatı öncesi preop burun sürüntü kültürleri alınan 18 yaşından büyük 1095 hasta incelendi. Kültür gönderilen hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi ve bilgiler Ek-1'de sunulan forma kayıt edildi.

Bu tez çalışması İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nda protokol 2016/996 numarasıyla onaylandı. (Ek -2)

Hastaların kayıtlarına hastane kayıtları taranarak ulaşıldı. Oluşturulan formlara yaş, cinsiyet, mikrobiyolojik laboratuvar bulguları, tanısı, immünosüpresif ilaç ve kortikosteroid kullanımı, organ transplantasyonu, malignite, diabetes mellitus (DM), diyaliz, periferik arter hastalığı (PAH), total protez infeksiyonu, CAİ, diyabetik ayak infeksiyonu (DAİ), septik artrit, osteomyelit, spondilodiskit, kateter infeksiyonu, ÜSİ, pnömoni, menenjit, sepsis, eşlik eden hastalıklar, diğer risk faktörleri varlığı, yıllara göre hastalardan alınan ve üreme olan kültürler, üreyen mikroorganizmalar, preoperatif alınan burun sürüntüsünde izole edilen bakteriler, mikroorganizmaların yıllara göre ürediği örneklerin dağılımı kaydedildi.

Mikrobiyolojik İncelemeler

Hastaların kan ve diğer vücut bölgelerinden alınan örneklerinde (doku, apse materyali, idrar, balgam vd.) üreyen mikroorganizmaların tanımlanmasında konvansiyonel yöntemler kullanıldı.

Balgam örneği, Gram boyamasında 10'luk büyütmede her sahada <10 epitel ve >25 lökosit görüldüğü durumlarda ve doku/apse örneği %5 koyun kanlı agar ve MacConkey besiyerlerine, idrar örneği %5 koyun kanlı agar ve *Eosin Methylen-blue* (EMB) besiyerlerine, burun sürüntü örneği burunda *S.aureus* taşıyıcılığını belirlemek için %5 koyun kanlı agara ekildi. Üreyen bakteriler DNaze, katalaz, oksidaz, TSI, üreaz, sitrat, indol ve hareket durumlarına göre identifiye edildi.

İzole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi Mueller-Hinton Agar (Oxoid, Hampshire, İngiltere) ve standart antibiyotik diskleri (Oxoid, Basingstoke,

Birleşik Kırallık) kullanılarak *National Committee for Clinical Laboratory Standarts* (NCCLS) kriterlerine göre disk difüzyon test yöntemiyle yapıldı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirmeler, SPSS-21 (Statistical Package for Social Sciences) paket programı kullanılarak yapıldı. Mann-Whitney U testi ve χ^2 testi kullanılarak değişkenler arasındaki karşılaştırmalar yapıldı. Sonuçlar, ortanca, minimum, maksimum değerler şeklinde ifade edildi. χ^2 testi kullanılarak kategorik değişkenler arası ilişkiler değerlendirildi. $p \leq 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 1095 hastanın 668 (%61)'i kadın, 427 (%39)'si erkekti. Hastaların yaş durumu dağılımına baktığımızda, ortalama yaşın 60 (minimum: 18 - maksimum: 96) olduğu görüldü. Ülkemizde nüfusun 2014 yılında erkek %50.2 ve kadın %49.8; 2015 yılında erkek %50.3 ve kadın %49.7; 2016 yılında erkek %51.3 ve kadın %48.7 olduğu görülürken çalışmamızda Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğine yatan hastalarda toplumdaki genel cinsiyet dağılımından farklı olarak kadın hakimiyeti (%61) vardı. Hastaların demogafik bilgileri Tablo 1'de verildi.

Tablo 1. Demografik bilgiler

Yaş (Ortalama)	60	
Cins	n	%
Kadın	668	61.0
Erkek	427	39.0
Toplam	1095	100

Çalışmaya dahil edilen 1095 hastanın immünosüprese durum dağılımına bakıldığında 76 (%6.9)'sı immünosupresif tedavi almakta olan, 56 (%5.1)'sı malignite tanısı olan hastalar idi. Yıllara göre dağılımına bakıldığında immünosüpresif tedavi alan ve malignite tanılı hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Human immünyetmezlik virusu (HİV), organ transplantasyonu ve diyaliz uygulanan hasta sayısı yeterli olmadığı için istatistiksel inceleme yapılamadı. Hastalarda görülen immünosüprese durum dağılımı Tablo 2'de gösterildi.

Tablo 2. Hastalarda Görülen İmmünosüprese Durum Dağılımı

Yıllar	**2014 (n=481)**		**2015 (n=398)**		**2016 (n=216)**		**Toplam**	***p***
Tanılar	**Yok Sayı (%)**	**Var Sayı (%)**	**Yok Sayı (%)**	**Var Sayı (%)**	**Yok Sayı (%)**	**Var Sayı (%)**	**Sayı (%)**	
Malignite (n=56)	459 (95.4)	22 (4.5)	377 (94.7)	21 (5.2)	203 (93.9)	13 (6)	1095 (100)	*0.714*
HİV (n=1)	480 (99.7)	1 (0.2)	398 (100)	0 (0)	216 (100)	0 (0)	1095 (100)	
Organ Transplantasyonu (n=5)	478 (99.3)	3 (0.6)	396 (99.4)	2 (0.5)	216 (100)	0 (0)	1095 (100)	
İmmünosüpresif Tedavi (n=76)	453 (94.1)	28 (5.8)	364 (91.4)	34 (8.5)	202 (93.5)	14 (6.4)	1095 (100)	*0.275*
Diyaliz (n=11)	475 (98.7)	6 (1.2)	396 (99.4)	2 (0.5)	213 (98.6)	3 (1.3)	1095 (100)	

Ortopedik infeksiyonların dağılımına bakıldığında total protez infeksiyonu 94 (%8.5), CAİ 94 (%8.5), osteomyelit 90 (%8.2) olmakla ilk sıraları almaktaydı. Yıllara göre dağılımına bakıldığında CAİ, total protez infeksiyonu ve osteomyelit arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Diğer infeksiyonların dağılımına bakıldığında pnömoni 62 (%5.6) ve ÜSİ 32 (%2.9) olmakla ilk sıraları almakta idi. Yıllara göre dağılımına bakıldığında pnömoni ve ÜSİ arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı.

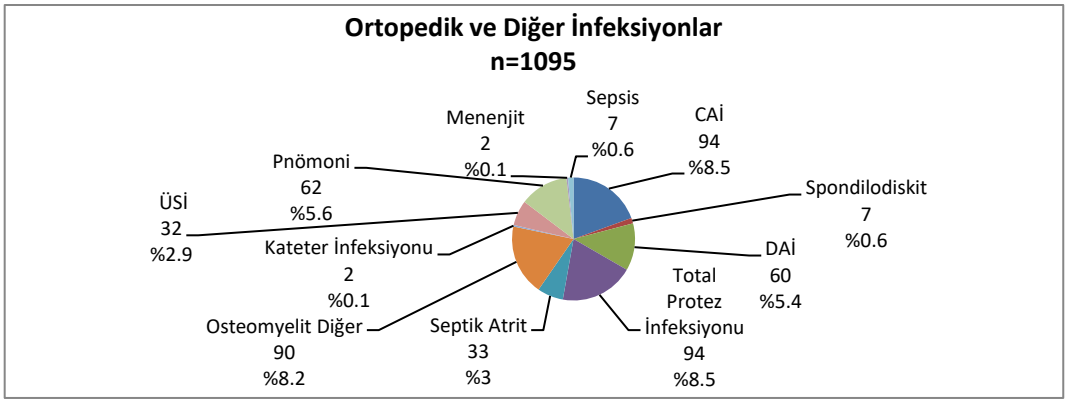
Hastalarda görülen ortopedik ve diğer infeksiyonların dağılımı Tablo 3,4 ve Şekil 1'de gösterildi.

Tablo 3. Hastalarda Görülen Ortopedik İnfeksiyonların Dağılımı

Yıllar	**2014 (n=481)**		**2015 (n=398)**		**2016 (n=216)**		**Toplam**	***p***
Tanılar	**Yok Sayı (%)**	**Var Sayı (%)**	**Yok Sayı (%)**	**Var Sayı (%)**	**Yok Sayı (%)**	**Var Sayı (%)**	**Sayı (%)**	
Cerrahi Alan İnfeksiyonu (n=94)	447 (92.9)	34 (7)	360 (90.4)	38 (9.5)	194 (89.8)	22 (10.1)	1095 (100)	*0.275*
Spondilodiskit (n=7)	477 (99.1)	4 (0.8)	396 (99.4)	2 (0.5)	215 (99.5)	1 (0.4)	1095 (100)	
Diyabetik Ayak İnfeksiyonu (n=60)	450 (93.5)	31 (6.4)	383 (96.2)	15 (3.7)	202 (93.5)	14 (6.4)	1095 (100)	*0,171*
Total Protez İnfeksiyonu (n=94)	442 (91.8)	39 (8.1)	363 (91.2)	35 (8.7)	196 (90.7)	20 (9.2)	1095 (100)	*0.866*
Septik Artrit (n=33)	463 (96.2)	18 (3.7)	386 (96.9)	12 (3)	213 (98.6)	3 (1.3)	1095 (100)	*0,244*
Osteomyelit (n=90)	451 (93.7)	30 (6.2)	356 (89.4)	42 (10.5)	198 (91.6)	18 (8.3)	1095 (100)	*0.068*
Kemik ve Eklem Tüberkülozu (n=9)	474 (98.5)	7 (1.4)	396 (99.4)	2 (0.5)	216 (100)	0(0)	1095(100)	

Tablo 4. Hastalarda Görülen Diğer İnfeksiyonların Dağılımı

Yıllar	**2014 (n=481)**		**2015 (n=398)**		**2016 (n=216)**		**Toplam**	***p***
Tanılar	**Yok Sayı (%)**	**Var Sayı (%)**	**Yok Sayı (%)**	**Var Sayı (%)**	**Yok Sayı (%)**	**Var Sayı (%)**		
Kateter İnfeksiyonu (n=2)	479 (99.5)	2 (0.4)	398 (100)	0 (0)	216 (100)	0 (0)	1095 (%100)	
Üriner Sistem İnfeksiyonu (n=32)	467 (97)	14 (2.9)	384 (96.4)	14 (3.5)	212 (98.1)	4 (1.8)	1095 (%100)	*0.504*
Pnömoni (n=62)	449 (93.3)	32 (6.6)	379 (95.2)	19 (4.7)	205 (94.9)	11 (5)	1095 (%100)	*0.449*
Menenjit (n=2)	480 (99.7)	1 (0.2)	397 (99.7)	1 (0.2)	216 (100)	0 (0)	1095 (%100)	
Sepsis (n=7)	478 (99.3)	3 (0.6)	394 (98.9)	4 (1)	216 (100)	0 (0)	1095 (%100)	



Şekil 1. Hastalarda görülen ortopedik ve diğer infeksiyonların grafiksel genel dağılımı.

Çalışmaya dahil edilen 1095 hastanın kronik hastalıklara göre dağılımına bakıldığında 405 (%36.9)'inde hipertansiyon (HT), 254 (%23.1)'ünde DM, 80 (%7.3)'inde koroner arter hastalığı (KAH) ve 61 (%5.5)'inde kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) varlığıyla diğer kronik hastalıkların varlığına kiyasla sayı olarak daha belirgindi. Yıllara göre dağılımına bakıldığında HT, DM, KAH ve KOAH arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Hasta sayısı yeterli olmadığı için siroz, PAH, pulmoner emboli, obesite için istatistiksel inceleme yapılamadı. Hastalarda görülen kronik hastalıkların dağılımı Tablo 5'de verildi.

Tablo 5. Hastalarda Görülen Kronik Hastalıkların Dağılımı

Yıllar	**2014 (n=481)**		**2015 (n=398)**		**2016 (n=216)**		**Toplam**	***p***
Tanılar	**Yok Sayı (%)**	**Var Sayı (%)**	**Yok Sayı (%)**	**Var Sayı (%)**	**Yok Sayı (%)**	**Var Sayı (%)**		
Serebrovasküler Olay (n=18)	471 (97.9)	10 (2)	393 (98.7)	5 (1.2)	213 (98.6)	3 (1.3)	1095 (100)	*0,601*
Demans (n=35)	462 (96)	19 (3.9)	388 (97.4)	10 (2.5)	210 (97.2)	6 (2.7)	1095 (100)	*0,448*
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (n=61)	451 (93.7)	30 (6.2)	379 (95.2)	19 (4.7)	204 (94.4)	12 (5.5)	1095 (100)	*0,642*
Kronik Kalp Yetmezliği (n=18)	469 (97.5)	12 (2.4)	395 (99.2)	3 (0.7)	213 (98.6)	3 (1.3)	1095 (100)	*0,123*
Siroz (n=2)	480 (99.7)	1 (0.2)	398 (100)	0 (0)	215 (99.5)	1 (0.4)	1095 (100)	
Diabetes Mellitus (n=254)	351 (72.9)	130 (27)	315 (79.1)	83 (20.8)	175 (81)	41 (18.9)	1095 (100)	*0,025*
Hipertansiyon (n=405)	294 (61.1)	187(38.8)	255 (64)	143(35.9)	141 (65.2)	75 (34.7)	1095 (100)	*0,496*
Kronik Böbrek Yetmezliği (n=28)	465 (96.6)	16 (3.3)	391 (98.2)	7 (1.7)	211 (97.6)	5 (2.3)	1095 (100)	*0,331*
Koroner Arter Hastalığı (n=80)	441 (91.6)	40 (8.3)	369 (92.7)	29 (7.2)	205 (94.9)	11 (5)	1095 (100)	*0,319*
Periferik Arter Hastalığı (n=13)	477 (99.1)	4 (0.8)	391 (98.2)	7 (1.7)	214 (99)	2 (0.9)	1095 (100)	
Pulmoner Emboli (n=8)	476 (98.9)	5 (1)	396 (99.4)	2 (0.5)	215 (99.5)	1 (0.4)	1095 (100)	
Obesite (n=7)	480 (99.7)	1 (0.2)	394 (98.9)	4 (1)	214 (99)	2 (0.9)	1095 (100)	

Üreyen örneklerin sayısı 673 idi. Bu örneklerde 899 mikroorganizma üredi. Bunların 420 (%46.7)'si GPK, 422 (%46.9)'si GNÇ ve 57 (%6.3)'si maya idi.

2014 yılında üreyen 364 mikroorganizmadan 172 (%47.2) olmakla ve 2016 yılında 177 mikroorganizmadan 89 (%50.2) olmala GPK'ler daha baskınken, 2015 yılında üreyen 358 mikroorganizmadan 185 (%51.6) olmakla GNÇ'ler daha baskındı.

GPK'ler, GNÇ ve mayalar arasında yıllara göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Yıllara göre üreyen mikroorganizmaların dağılımı Tablo 6'da gösterildi.

Tablo 6. Yıllara Göre Üreyen Mikroorganizmaların Dağılımı

Mikroorganizmalar (n=899)	**2014 (n=364) Sayı (%)**	**2015 (n=358) Sayı (%)**	**2016 (n=177) Sayı (%)**
GPK (n=420)	172 (%47.2)	159 (%44.4)	89 (%50.2)
	p 0.573	p 0.348	
GNÇ (n=422)	161 (%44.2)	185 (%51.6)	76 (%42.9)
	p 0.148	p 0.173	
Mayalar (n=57)	31 (%8.5)	14 (%3.9)	12 (%6.7)
	p 0.0132	p 0.1567	

Preoperatif alınan 460 burun sürüntü kültüründen 144 (%31.3)'ünde üreme oldu. Bunların da 114 (%79.1)'ü MSSA ve 30 (%20.8)'u MRSA idi.

Yıllara göre üremeler gözönüne alındığında preoperatif gönderilen burun sürüntü kültürlerinin ⅓'inde üreme olduğu ve üremelerde MSSA'nın daha baskın olduğu görülmektedir.

Yabancı cisim infeksiyonları için en önemli etken olan MRSA 30 (%20.8) hastada görüldü. Preoperatif alınan 460 burun sürüntü kültüründen üreyen bakterilerin yıllara göre dağılımı Tablo 7'de verildi.

Tablo 7. Preoperatif Alınan 460 Burun Sürüntü Kültüründen Üreyen Bakterilerin Yıllara Göre Dağılımı

Bakteriler	**2014 Sayı (%)**	**2015 Sayı (%)**	**2016 Sayı (%)**
MSSA n=114	47 (75.8)	40 (81.6)	27 (81.8)
MRSA n =30	15 (24.1)	9 (18.3)	6 (18.1)

Doku ve apse kültürlerinde GPK ve GNÇ'lerin üremelerine bakıldığında doku kültüründe 2014 yılında %56.3, 2015 yılında %54.3 oranlarla GNÇ'ler baskınken, 2016 yılında %54.1 oranla GPK'ler baskındı.

Apse kültüründe 2014 yılında %54.7, 2015 yılında %56.6 oranlarla GPK'ler baskınken, 2016 yılında %57.1 oranla GNÇ'ler daha baskındı.

Kateter ucu kültüründe GPK'ler 2014 yılında %71.4 ve 2015 yılında %66.6 oranlarla daha baskın görülürken, 2016 yılında GNÇ'ler %100 oranla üredi. Balgam ve idrar kültürlerinde sırasıyla 2014 yılında %80.6 ve %70.9, 2015 yılında %76.3 ve %84.7, 2016 yılında %71.4 ve %80 oranlarla GNÇ'ler daha baskındı. Kan kültüründe 2014 yılında GPK'ler üremezken, GNÇ'ler %100 oranla üredi. 2015 yılında GNÇ'ler %83.3 oranla daha baskınken, 2016 yılında üreme olmadı.

Sonuç olarak doku kültüründe üreyen GPK ve GNÇ'lerden sırasıyla 2014 yılında %12.7 oranla MSSA ve %17 oranla *Pseudomonas* spp. daha baskın görülürken, 2015 yılında %10.3 oranla MRKNS ve %20.6 oranla *Pseudomonas* spp. ve 2016 yılında %11.1 oranla MSSA ve MRKNS ve %12.5 oranla *Pseudomonas* spp. daha baskındı. Genel olarak doku kültüründe GPK'lerden MSSA ve MRKNS, GNÇ'lerden *Pseudomonas* spp. ilk sıraları almaktaydı.

Apse kültüründe üreyen GPK ve GNÇ'lerden sırasıyla 2014 yılında %12.3 oranla MSSA ve %10.9 oranla *Pseudomonas* spp.; 2015 yılında %20 oranla MSSA ve %10 oranla *Pseudomonas* spp. ve *Klebsiella* spp.; 2016 yılında %19 oranla MSSA ve %14.2 oranla *Pseudomonas* spp. ilk sıraları tutmaktaydı. Genel olarak apse kültüründe GPK'lerden MSSA ve GNÇ'lerden *Pseudomonas* spp. daha baskındı.

Kateter ucu kültüründe GPK ve GNÇ'lerden 2014 yılında %28.5 oranla MRSA ve MRKNS, %14.2 oranla *Enterococcus* spp. %14.2 oranla *Enterobacter* spp. ve *Acinetobacter* spp., 2015 yılında %33.3 oranla MRKNS ve *Enterococcus* spp. %33.3 oranla *Acinetobacter* spp., 2016 yılında GPK üremezken %50 oranla *Acinetobacter* spp. ve %50 oranla *E.coli* daha baskın idi.

Balgam kültüründe GPK ve GNÇ'lerden sırasıyla 2014 yılında %12.9 *Corynebacterium* spp. ve %22.5 *Acinetobacter* spp.; 2015 yılında %13.1 *Corynebacterium* spp. ve %21 *Acinetobacter* spp; 2016 yılında %14.2 *Corynebacterium* spp. ve %14.2 MRSA ve %28.5 *Acinetobacter* spp. ve %28.5 *Pseudomonas* spp. daha baskın idi.

İdrar kültüründe GPK ve GNÇ'lerden sırasıyla 2014 yılında %17.7 *Enterococcus* spp. ve %48.3 *E.coli*; 2015 yılında %9.7 *Enterococcus* spp. ve %47.2 *E.coli*; 2016 yılında %6.6 non-hemolitik streptokok ve %56.6 *E.coli* daha baskın idi.

Kan kültüründe GPK ve GNÇ'lerden 2014 yılında GPK üremezken GNÇ olarak %25 *Morganella* spp., %25 *Enterobacter* spp., %25 *Klebsiella* spp. ve %25 *E.coli* ürediği görüldü. 2015 yılında %16.6 *Enterococcus* spp. ve %50 *Klebsiella* spp.; 2016 yılında üreme olmadığı görüldü.

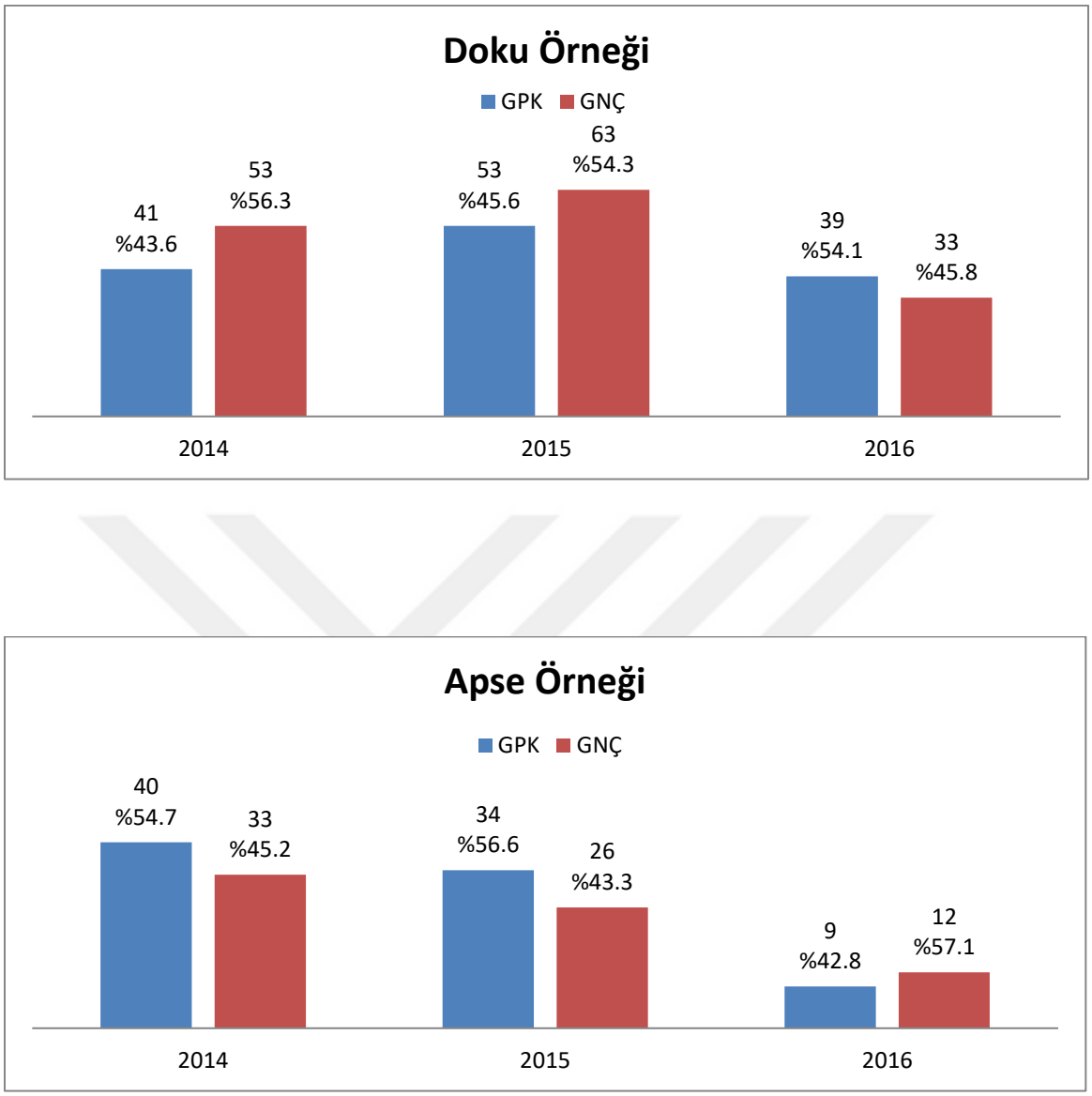
Kan kültüründe GPK'lerden 2014 yılında 0 (%0), 2015 yılında *Enterococcus* spp. bir (%16.6), 2016 yılında 0 (%0) olarak görüldü.

Kan kültüründe GNÇ'lerden 2014 yılında *E.coli* bir (%25), *Klebsiella* spp. bir (%25), *Enterobacter* spp. bir (%25), *Morganella* spp. bir (%25); 2015 yılında *Klebsiella* spp. üç (%50), *Enterobacter* spp. iki (%33.3); 2016 yılında 0 (%0) ürediği görüldü.

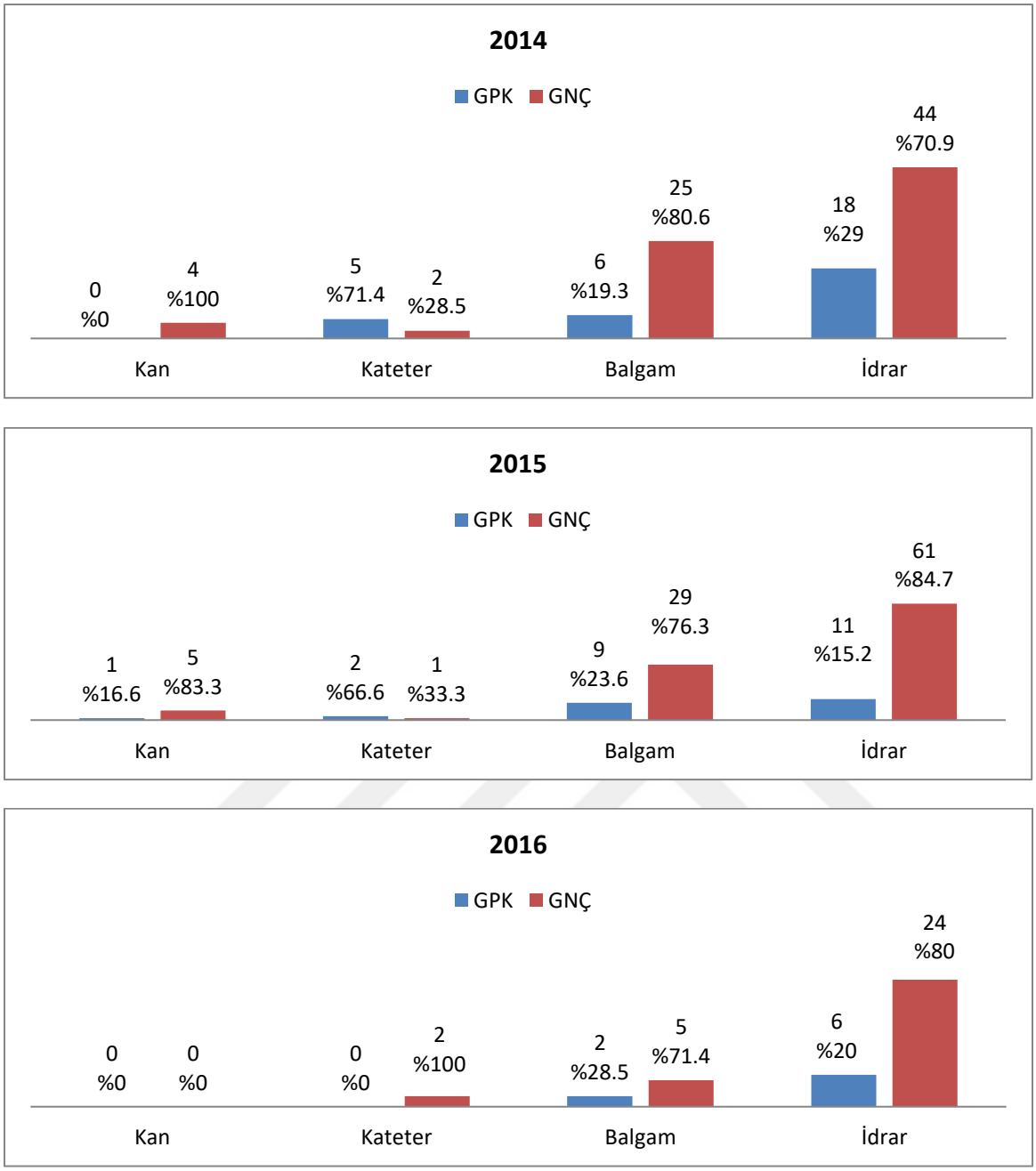
Sonuç olarak ortopedik ve diğer infeksiyonlarda GNÇ'lerin sıklığında artış olduğu gözlendi. Yıllara göre mikroorganizmaların ürediği örnekler Tablo 8'de, yıllara göre doku ve apse örneklerinde üreyen GPK ve GNÇ'lerin grafiksel dağılımı Şekil 2'de ve yıllara göre kan, kateter ucu, balgam ve idrar örneklerinde üreyen GPK ve GNÇ'lerin grafiksel dağılımı Şekil 3'de gösterildi.

Tablo 8. Yıllara Göre Mikroorganizmaların Ürediği Örneklerin Dağılımı

Kültür	Bakteriler	2014 n (%)	2015 n (%)	2016 n(%)	Toplam n (%)
		333 (39.5)	344 (40.8)	165 (19.5)	842 (100)
Kateter ucu	*Enterococcus* spp.	1 (14.2)	1 (33.3)	0 (0)	2 (16.6)
	MRKNS	2 (28.5)	1 (33.3)	0 (0)	3 (25)
	MRSA	2 (28.5)	0 (0)	0 (0)	2 (16.6)
	Enterobacter spp.	1 (14.2)	0 (0)	0 (0)	1 (8.3)
	Acinetobacter spp	1 (14.2)	1 (33.3)	1 (50)	3 (25)
	E.coli	0 (0)	0 (0)	1 (50)	1 (8.3)
Toplam		7	3	2	12 (1.4)
Hemokültür	*Enterococcus* spp.	0 (0)	1 (16.6)	0 (0)	1 (10)
	Morganella spp.	1 (25)	0 (0)	0 (0)	1 (10)
	Enterobacter spp.	1 (25)	2 (33.3)	0 (0)	3 (30)
	Klebsiella spp.	1 (25)	3 (50)	0 (0)	4 (40)
	E.coli	1 (25)	0 (0)	0 (0)	1 (10)
Toplam		4	6	0	10 ((1.1)
Balgam (n=76)	*Corynebacterium* spp.	4 (12.9)	5 (13.1)	1 (14.2)	10 (13.1)
	MRSA	0 (0)	1 (2.6)	1 (14.2)	2 (2.6)
	S.pneumoniae	2 (6.4)	3 (7.8)	0 (0)	5 (6.5)
	Moraxella spp.	2 (6.4)	0 (0)	0 (0)	2 (2.6)
	Haemophilus spp.	1 (3.2)	2 (5.2)	0 (0)	3 (3.9)
	Proteus spp.	0 (0)	2 (5.2)	0 (0)	2 (2.6)
	Acinetobacter spp.	7 (22.5)	8 (21)	2 (28.5)	17 (22.3)
	Stenotrophomonas spp.	2 (6.4)	2 (5.2)	1 (14.2)	5 (6.5)
	Serratia spp.	0 (0)	2 (5.2)	0 (0)	2 (2.6)
	Enterobacter spp.	2 (6.4)	4 (10.5)	0 (0)	6 (7.8)
	Klebsiella spp.	6 (19.3)	3 (7.8)	0 (0)	9 (11.8)
	E. coli	0 (0)	2 (5.2)	0 (0)	2 (2.6)
	Pseudomonas spp.	5 (16.1)	4 (10.5)	2 (28.5)	11 (14.4)
Toplam		31	38	7	76
İdrar	non hemolitik streptokok	3 (4.8)	2 (2.7)	2 (6.6)	7 (4.2)
	β-hemolitik streptokok	3 (4.8)	1 (1.3)	1 (3.3)	5 (3)
	Enterococcus spp.	11 (17.7)	7 (9.7)	1 (3.3)	19 (11.5)
	Corynebacterium spp.	1 (1.6)	1 (1.3)	1 (3.3)	3 (1.8)
	MSSA	0 (0)	0 (0)	1 (3.3)	1 (0.6)
	Proteus spp.	2 (3.2)	6 (8.3)	1 (3.3)	9 (5.4)
	Acinetobacter spp	1 (1.6)	1 (1.3)	0 (0)	2 (1.2)
	Serratia spp.	1 (1.6)	0 (0)	0 (0)	1 (0.6)
	Enterobacter spp.	1 (1.6)	3 (4.1)	3 (10)	7 (4.2)
	Klebsiella spp.	3 (4.8)	9 (12.5)	1 (3.3)	13 (7.9)
	E.coli	30 (48.3)	34 (47.2)	17 (56.6)	81 (49.3)
	Pseudomonas spp.	6 (9.6)	8 (11.1)	2 (6.6)	16 (9.7)
Toplam		62	72	30	164
Apse (n=154)	non hemolitik streptokok	2 (2.7)	0 (0)	0 (0)	2 (1.2)
	β-hemolitik streptokok	1 (1.3)	1 (1.6)	0 (0)	2 (1.2)
	Enterococcus spp.	7 (9.5)	2 (3.3)	1 (4.7)	10 (6.4)
	Corynebacterium spp	6 (8.2)	6 (10)	1 (4.7)	13 (8.4)
	MRSA	3 (4.1)	4 (6.6)	1 (4.7)	8 (5.1)
	MSSA	8 (10.9)	12 (20)	4 (19)	24 (15.5)
	MRKNS	6 (8.2)	5 (8.3)	1 (4.7)	12 (7.7)
	MSKNS	7 (9.5)	4 (6.6)	1 (4.7)	12 (7.7)
	Salmonella spp.	0 (0)	1 (1.6)	0 (0)	1 (0.6)
	Acinetobacter spp.	4 (5.4)	3 (5)	1 (4.7)	8 (5.1)
	Morganella spp.	0 (0)	0 (0)	1 (4.7)	1 (0.6)
	Proteus spp.	2 (2.7)	1 (1.6)	2 (9.5)	5 (3.2)
	Citrobacter spp.	1 (1.3)	0 (0)	0 (0)	1 (0.6)
	Burkholderia spp.	1 (1.3)	0 (0)	0 (0)	1 (0.6)
	Serratia spp.	2 (2.7)	4 (6.6)	2 (9.5)	8 (5.1)
	Enterobacter spp.	3 (4.1)	3 (5)	1 (4.7)	7 (4.5)
	Klebsiella spp.	7 (9.5)	6 (10)	1 (4.7)	14 (9)
	E.coli	4 (5.4)	2 (3.3)	1 (4.7)	7 (4.5)
	Pseudomonas spp.	9 (12.3)	6 (10)	3 (14.2)	18 (11.6)
Toplam		73	60	21	154
Doku (n=282)	non-hemolitik streptokok	3 (3.1)	3 (2.5)	0 (0)	6 (2.1)
	β-hemolitik streptokok	0 (0)	0 (0)	1 (1.3)	1 (0.3)
	Enterococcus spp.	4 (4.2)	7 (6)	5 (6.9)	16 (5.6)
	Corynebacterium spp.	6 (6.3)	6 (5.1)	6 (8.3)	18 (6.3)
	MRSA	1 (1)	3 (2.5)	3 (4.1)	7 (2.4)
	MSSA	12 (12.7)	11 (9.4)	8 (11.1)	31 (10.9)
	MRKNS	9 (9.5)	12 (10.3)	8 (11.1)	29 (10.2)
	MSKNS	6 (6.3)	11 (9.4)	8 (11.1)	25 (8.8)
	Salmonella spp.	1 (1)	0 (0)	1 (1.3)	2 (0.7)
	Morganella spp.	3 (3.1)	1 (0.8)	1 (1.3)	5 (1.7)
	Proteus spp.	7 (7.4)	3 (2.5)	4 (5.5)	14 (4.9)
	Acinetobacter spp.	4 (4.2)	5 (4.3)	5 (6.9)	14 (4.9)
	Stenotrophomonas spp.	1 (1)	1 (0.8)	0 (0)	2 (0.7)
	Serratia spp.	2 (2.1)	7 (6)	2 (2.7)	11 (3.9)
	Enterobacter spp.	3 (3.1)	8 (6.8)	4 (5.5)	15 (5.3)
	Klebsiella spp	11 (11.7)	9 (7.7)	1 (1.3)	21 (7.4)
	E. coli	5 (5.3)	5 (4.3)	5 (6.9)	15 (5.3)
	Aeromonas spp.	0 (0)	0 (0)	1 (1.3)	1 (0.3)
	Pseudomonas spp.	16 (17)	24 (20.6)	9 (12.5)	49 (17.3)
Toplam		94 (33.3)	116 (41.1)	72 (25.5)	282 (33.4)
Burun (n=144)	MRSA	15 (24.1)	9 (18.3)	6 (18.1)	30 (20.8)
	MSSA	47 (75.8)	40 (81.6)	27 (81.8)	114 (79.1)
Toplam		62	49	33	144



Şekil 2. Yıllara göre doku ve apse örneklerinde üreyen GPK ve GNÇ'lerin grafiksel dağılımı.



Şekil 3. Yıllara göre kan, kateter ucu, balgam ve idrar örneklerinde üreyen GPK ve GNÇ'lerin grafiksel dağılımı.

Üreyen mikroorganizmaların 420 (%46.7)'sini GPK'ler oluşturdu. Bunların 172 (%40.9)'si 2014, 159 (%37.8)'u 2015 ve 89 (%21.1)'u 2016 yılında üredi. MSSA'nın 114 (%79.1)'ü ve MRSA'nın 30 (%20.8)'u preoperatif burun sürüntü kültüründe üredi. Bu sonuçlarla preoperatif burun sürüntü kültüründe üreyenler gözönüne alınmadığında stafilokok ve enteroklar ilk sıraları tutmaktaydı. Stafilokok ve enterokokların yıllara göre dağılımına bakıldığında stafilokokların daha baskın olduğu izlendi.

Üreyen mikroorganizmaların 422 (%46.9)'sini GNÇ'ler oluşturdu. Bunların 161 (%38.1)'i 2014, 185 (%43.8)'i 2015 ve 76 (%18)'sı 2016 yılında üredi. Bunların arasında ilk sıraları *E.coli* ve *Pseudomonas* spp. almaktaydı. *E.coli* ve *Pseudomonas* spp.'nin yıllara göre dağılımına bakıldığında *E.coli*'nin daha baskın olduğu görüldü. Yıllara göre üreyen GPK ve GNÇ'lerin dağılımı Tablo 9'da verildi.

Tablo 9. Yıllara Göre Üreyen GPK ve GNÇ'lerin Dağılımı

Mikroorganizmalar Yıllar	*Enterococcus* spp (n=48)	*Stafilococcus* spp (n=300)	*Coryneb acterium* spp. (n=44)	*Streptococcus* spp. (n=28)	Toplam (n=420)
2014 (n=172)	23 (13.3)	118 (68.6)	17 (9.8)	14 (8.1)	420 (46.7)
2015 (n=159)	18 (11.3)	113 (71)	18 (11.3)	10 (6.2)	420 (46.7)
2016 (n=89)	7 (7.8)	69 (77.5)	9 (10.1)	4 (4.4)	420 (46.7)

Mikroorganizmalar		*Enterobacter* spp.	*Acinetobacter* spp.	*E.coli*	*Morganella* spp.	*Klepsiella* spp.	*Moraxella* spp.	*Haemophilus* spp.	*Proteus* spp.	*Stenotrophomonas* spp.	*Serratia* spp.	*Pseudomonas* spp.	*Salmonella* spp.	*Citrobacter* spp.	*Burkholderia* spp.	*Aeromonas* spp.	Toplam
Yıllar	n	39	44	107	7	61	2	3	30	7	22	94	3	1	1	1	422
	(%)	(9.2)	(10.4)	(25.3)	(1.6)	(14.4)	(0.4)	(0.7)	(7.1)	(1.6)	(5.2)	(22.2)	(0.7)	(0.2)	(0.2)	(0.2)	(100)
2014	n	11	17	40	4	28	2	1	11	3	5	36	1	1	1	0	161
	(%)	(6.8)	(10.5)	(24.8)	(2.4)	(17.3)	(1.2)	(0.6)	(6.8)	(1.8)	(3.1)	(22.3)	(0.6)	(0.6)	(0.6)	(0)	(44.2)
2015	n	20	18	43	1	30	0	2	12	3	13	42	1	0	0	0	185
	(%)	(10.8)	(9.7)	(23.2	(0.5)	(16.2)	(0)	(1)	(6.4)	(1.6)	(7)	(22.7)	(0.5)	(0)	(0)	(0)	(51.6)
2016	n	8	9	24	2	3	0	0	7	1	4	16	1	0	0	1	76
	(%)	(10.5)	(%11.8)	(31.5)	(2.6)	(3.9)	(0)	(0)	(9.2)	(1.3)	(%5.2)	(21)	(1.3)	(0)	(0)	(1.3)	(42.9)

114 (%79.1)'ü MSSA ve 30 (%20.8)'u MRSA olmak üzere stafilokokların 144 (%48)'ü preoperatif burun sürüntü kültüründe üredi.

Genel olarak bakıldığında 56 (%35.8) olmakla MSSA daha baskındı.

Stafilokoklar içinde 2014 yılında 20 (%35.7), 2015 yılında 23 (%35.9) ve 2016 yılında 13 (%36.1) olmakla MSSA'nın daha fazla ürediği görüldü.

Streptokoklar içinde non-hemolitik streptokokların 15 (%53.5) ile daha baskın olduğu izlendi. Yıllara göre bakıldığında non-hemolitik streptokokların 2014 yılında sekiz (%57.1); 2015 yılında beş (%50) ve 2016 yılında iki (%50) ile daha baskın olduğu görüldü. Yıllara göre üreyen stafilokok ve streptokokların dağılımı Tablo 10'da gösterildi.

Tablo 10. Yıllara Göre Üreyen Stafilokok ve Streptokların Dağılımı

Stafilokok / **Yıllar**	**MSSA (n=170) Sayı (%)**	**MSKNS (n=37) Sayı (%)**	**MRSA (n=49) Sayı (%)**	**MRKNS (n=44) Sayı (%)**	**Toplam (n=300) Sayı (%)**
2014 (n=118)	67 (56.7)	13 (11)	21 (17.7)	17 (14.4)	300 (33.3)
2015 (n=113)	63 (55.7)	15 (13.2)	17 (15)	18 (15.9)	300 (33.3)
2016 (n=69)	40 (57.9)	9 (13)	11 (15.9)	9 (13)	300 (33.3)

Streptokok / **Yıllar**	**Non-hemolitik streptokok (n=15) Sayı (%)**	**β-hemolitik streptokok (n=8) Sayı (%)**	**S.pneumoniae (n=5) Sayı (%)**	**Toplam (n=28) Sayı (%)**
2014 (n=14)	8 (57.1)	4 (28.5)	2 (14.2)	28 (3.1)
2015 (n=10)	5 (50)	2 (20)	3 (30)	28 (3.1)
2016 (n=4)	2 (50)	2 (50)	0 (0)	28 (3.1)

Üreyen mikroorganizmaların 271 (%30.1)'ni Gram-negatif enterik çomaklar oluşturdu. Bunların 101 (%37.2)'i 2014, 120 (%44.2)'si 2015, 50 (%18.4)'si 2016 yılında üredi. Bunların arasında sırasıyla 107 (%39.4) ve 61 (%22.5) olmaka *E.coli* ve *Klebsiella* spp. ilk sıraları almaktaydı.

2014 yılında *E.coli* %39.6 ve *Klebiella* spp. %27.7; 2015 yılında *E.coli* %35.8 ve *Klebsiella* spp. %25'lik oranlarla daha baskınken, 2016 yılında *E.coli* %48 ve *Proteus* spp. %14'lük oranlarla ilk sıraları almaktaydı. Yıllara göre üreyen Gram-negatif enterik çomakların grafiksel dağılımı Tablo 11'de verildi.

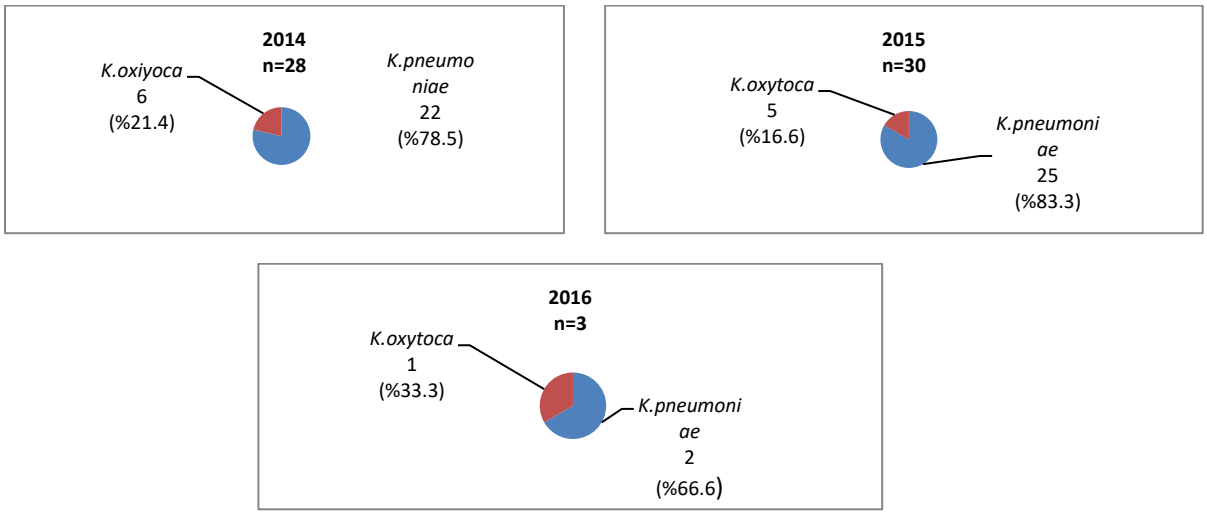
Tablo 11. Yıllara Göre Üreyen Gram-Negatif Enterik Çomakların Dağılımı

Mikroorganizmalar / Yıllar	*Enterobacter* spp. (n=39) Sayı (%)	*E.coli* (n=107) Sayı (%)	*Morganella* spp. (n=7) Sayı (%)	*Klebsiella* spp. (n=61) Sayı (%)	*Proteus* spp. (n=30) Sayı (%)	*Serratia* spp. (n=22) Sayı (%)	*Salmonella* spp. (n=3) Sayı (%)	*Citrobacter* spp. (n=1) Sayı (%)	*Aeromonas* spp. (n=1) Sayı (%)	Toplam Sayı (%)
2014 (n=101)	11 (10.8)	40 (39.6)	4 (3.9)	28 (27.7)	11 (10.8)	5 (4.9)	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0)	271 (30.1)
2015 (n=120)	20 (16.6)	43 (35.8)	1 (0.8)	30 (25)	12 (10)	13 (10.8)	1 (0.8)	0 (0)	0 (0)	271 (30.1)
2016 (n=50)	8 (16)	24 (48)	2 (4)	3 (6)	7 (14)	4 (8)	1 (2)	0 (0)	1 (2)	271 (30.1)

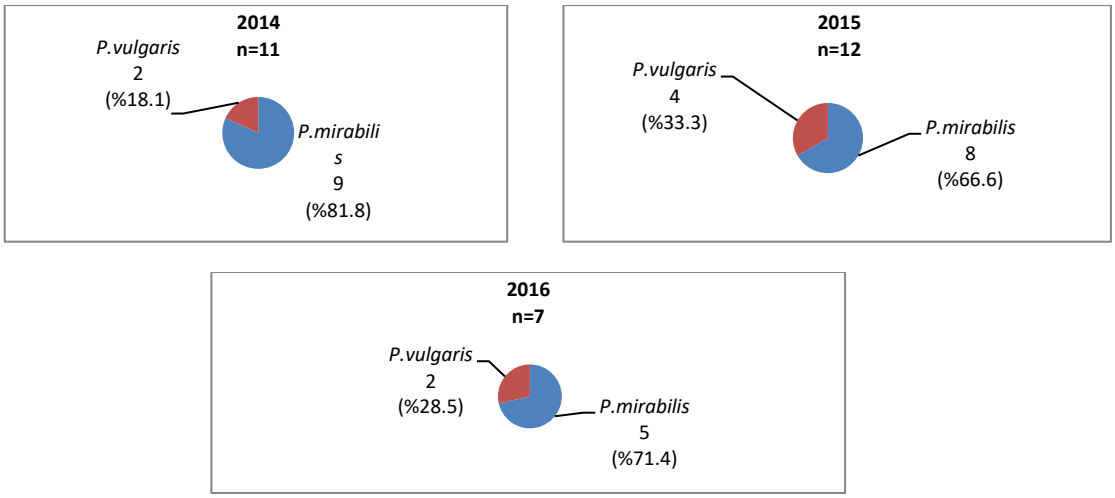
Üreyen mikroorganizmaların 61 (%6.7)'ini *Klebsiella* spp. ve 30 (%3.3)'unu *Proteus* spp. oluşturdu.

Klebsiella spp.'nin 49 (80.3)'u *K.pneumoniae* ve 12 (%19.6)'si *K.oxytoca* idi. *Proteus* spp.'nin 22 (%73.3)'si *P.mirabilis* ve sekizi (%26.6) *P.vulgaris* idi.

Genel olarak ve yıllara göre bakıldığında *K.pneumoniae* ve *K.oxytoca*'nın daha baskın olduğu görüldü. Yıllara göre üreyen *Klebsiella* spp.'nin grafiksel dağılımı Şekil 4'de ve Yıllara göre üreyen *Proteus* spp.'nin grafiksel dağılımı Şekil 5'de özetlendi.



Şekil 4. Yıllara göre üreyen *Klebsiella* spp.'nin grafiksel dağılımı.



Şekil. 5. Yıllara göre üreyen *Proteus* spp.'nin grafiksel dağılımı.

Üreyen mikroorganizmaların 146 (%16.2)'sını nonfermentatif Gram-negatif çomaklar **(**NFGNÇ) oluşturdu. Bunların 57 (%39)'si 2014, 63 (%43.1)'ü 2015, 26 (%17.8)'sı 2016 yılında üredi. Bunların arasında sırasıyla 94 (%64.3) ve 44 (%30.1) olmakla *Pseudomonas* spp. ve *Acinetobacter* spp. daha baskın idi. Yıllara göre üreyen NFGNÇ'lerin dağılımı Tablo 12'de verildi.

Tablo 12. Yıllara Göre Üreyen NFGNÇ'lerin Dağılımı

Mikroorganizmalar / Yıllar	*Pseudomonas* spp. (n=94) Sayı (%)	*Acinetobacter* spp. (n=44) Sayı (%)	*Stenotrophomonas* spp. (n=7) Sayı (%)	*Burkholderia* spp. (n=1) Sayı (%)	Toplam (n=146) Sayı (%)
2014 (n=57)	36 (63.1)	17 (29.8)	3 (5.2)	1 (1.7)	146 (16.2)
2015 (n=63)	42 (66.6)	18 (28.5)	3 (4.7)	0 (0)	146 (16.2)
2016 (n=26)	16 (61.5)	9 (%34.6)	1 (3.8)	0 (0)	146 (16.2)

Üreyen mikroorganizmaların beşini (%0.5) diğer Gram-negatif bakteriler oluşturdu. Bunların üçü (%60) 2014, ikisi (%40) 2015 yılında ürerken, 2016 yılında üreme olmadı. Bunlar ikisi (%40) *Moraxella* spp. ve üçü (%60) *Haemophilus* spp. olmakla balgam kültüründe üredi. Yıllara göre üreyen diğer Gram-negatif bakterilerin dağılımı Tablo 13'de gösterildi.

Tablo 13. Yıllara Göre Üreyen Diğer Gram-Negatif Bakterilerin Dağılımı

Mikroorganizmalar / Yıllar	***Moraxella* spp. (n=2) Sayı (%)**	***Haemophilus* spp (n=3) Sayı (%)**	**Toplam (n=5) Sayı (%)**
2014 (n=3)	2 (66.6)	1 (33.3)	5 (0.5)
2015 (n=2)	0 (0)	2 (100)	5 (0.5)
2016 (n=0)	0 (0)	0 (0)	5 (0.5)

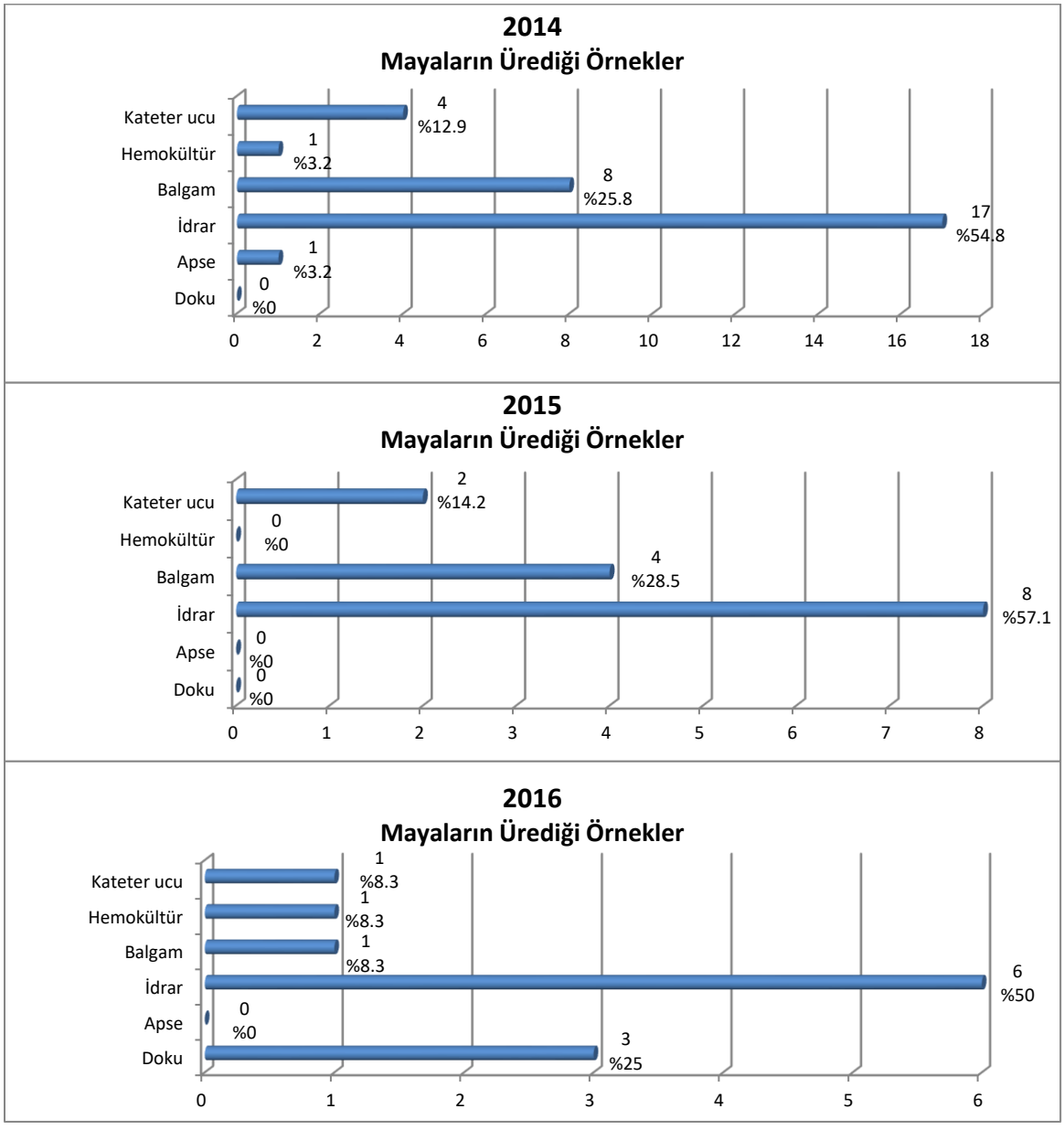
Üreyen mayaların 37 (%64.9)'si *Candida* spp. ve 20 (%35)'si *C.albicans* idi. *C.albicans* ve *Candida* spp.'nin yıllara göre dağılımına bakıldığında *Candida* spp.'nin *Candida* albicans'a göre daha baskın olduğu gözlendi.

İzole edilen mayaların yedisi (%12.2) kateter ucu kültürü, ikisi (%3.5) kan kültürü, 13 (%22.8)'ü balgam kültürü, 31 (%54.3)'i idrar kültürü, biri (%1.7) apse ve üçü (%5.2) doku kültürlerinde üredi.

İdrar ve balgam kültürlerinde sırasıyla 2014 yılında 17 (%54.8) ve sekiz (%25.8); 2015 yılında sekiz (%57.1) ve dört (%28.5); 2016 yılında altı (%50) ve bir (8.3) olmakla daha baskın olduğu görüldü. Yıllara göre üreyen mayaların ve üreyen örneklerin dağılımı Tablo 14, Şekil 6'da özetlenmiştir.

Tablo 14. Yıllara Göre Üreyen Mayaların Dağılımı

Mayalar Yıllar	*Candida* spp (n=37) Sayı (%)	*C. albicans* (n=20) Sayı (%)	Toplam (n=57) Sayı (%)
2014 (n=31)	18 (58)	13 (41.9)	57 (6.3)
2015 (n=14)	10 (71.4)	4 (28.5)	57 (6.3)
2016 (N=12)	9 (75)	3 (25)	57 (6.3)



Şekil 6. Yıllara göre mayaların ürediği örneklerin grafiksel dağılımı.

TARTIŞMA

Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğinde infeksiyon risk faktörleri arasında birden fazla operasyon, operasyon süresinin uzun olması, hastanede kalış süresinin uzun olması başlıca nedenler olarak bildirilmiştir (22,23).

GNÇ'lerde etken dağılım oranları ve antibiyotik direnci yıllar içerisinde değişiklikler göstermektedir (24).

GNÇ'lerde antibiyotiklere direnç tedavide sorun oluşturmaktadır (25).

Toplum kökenli GNÇ'lerin antibiyotik direnç oranları hastane kökenli GNÇ'lerin direnç oranlarından daha düşük olmaktadır. Direnç oranlarının hastane kökenli GNÇ'lerin daha yüksek olması hastanelerde yaygın ve uygunsuz antibiyotik kullanımıyla ilişkilidir. GNÇ'lerin hastane içindeki oranları ülkeden ülkeye, bölgeden bölgeye, şehirden şehire hatta aynı hastanenin birimleri arasında dahi farklılıklar göstermektedir (24).

Ortopedi ve Travmatoloji Kliniklerinde belirlenen etkenler arasında *S.aureus* ve KNS'ler sıklıkla ilk sıralarda bulunurlar (26).

Kuzucu ve arkadaşlarının (27) çalışmasında, yatan hastalarda sırasıyla *E.coli, Acinetobacter* spp., *Klebsiella* spp. ve *P.aeruginosa* en sık izole edilen GNÇ'ler iken, Şener ve arkadaşlarının (28) çalışmasında da *E.coli, Klebsiella* spp. ve *P.aeruginosa* ilk üç sırada yer almıştır. Özmen ve arkadaşlarının (29) çalışmasında, yatan hastalardan gelen çeşitli klinik örneklerden izole edilen 898 GNÇ alındı. Bunların 282 (%31)'si *E.coli*, 215 (%24)'i *Enterobacter* spp., 101 (%11)'i *P.aeruginosa*, 95 (%11)'i *Klebsiella* spp., 69 (%8)'u *S. maltophilia*, 52 (%6)'si *Acinetobacter* spp., 33 (%4)'ü *Proteus* spp. ve 51 (%6)'i diğer GNÇ'ler idi.

Punar ve arkadaşlarının (30) çalışmasında, ortopedi ve travmatoloji kliniğinde infeksiyon etkenlerini araştırmışlar. 86 hastanın toplam 113 aerop kültür örneğinden izole edilen 150 bakteri suşunun 29 (%19)'u *P.aeruginosa,* 19 (%13)'u diğer NFGNÇ'ler, 26 (%17)'sı *K.pneumoniae,* 10 (%7)'u diğer Gram-negatif enterik çomaklar, 49 (%33)'u *S.aureus,* 15 (%10)'i KNS'ler ve ikisi (%1) Gram-pozitif çomaklar idi.

Akbaş ve arkadaşlarının (31) Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğinde yaptığı çalışmada, izole edilen etkenlerin %60.2'sini GNÇ'ler ve %39.2'sini ise GPK'ler oluşturdu. Soyutlanan etkenlerin %22.1'i *Pseudomonas* spp. %16.3'ü *Enterobacter* spp. %5.7'si *E.coli*, %2.8'i *Acinetobacter* spp. %2.8'i *Proteus mirabilis,* %0.9'u *Salmonella* spp. %9.6'sı diğer GNÇ'ler, %20.1'i KNS'ler, %14.4'ü *S.aureus,* %1.9'u *S.pneumoniae,* %1.9'u *Enterococcus* spp. %0.9'u β-hemolitik streptokok idi. GNÇ'lerden *Pseudomonas* spp. ve *Enterobacter* spp. en sık görülürken, GPK'lerden stafilokoklar en sık tesbit edilmiştir.

Vazquez-Aragon ve arkadaşlarının (32) yaptıkları çalışmada, hastane infeksiyonu(Hİ) olan hastaların %67.2'sine mikrobiyolojik tanı konmuştur. Kültürde üreyen etkenlerin yarısı GPK'ler olup, %37'si ise GNÇ'lerden oluşmaktadır. En sık saptanan patojen *E.faecalis* (%19.2), ikinci sıklıkta ise *E.coli* (%13.1) bulunmuştur.

Eriksen ve arkadaşları (33) tarafından yapılan araştırmada ise CAİ olan 77 hastanın 59 (%76)'unun klinik örneklerinde üreme olmuştur. İzole edilen etkenlerden sıklık sırasına göre *S.aureus* %27.1, *E.coli* %14.8 ve *Klebsiella* spp. %14.8, *P.aeruginosa* %11.1 olarak bulunmuştur.

Aygün ve arkadaşları (34) tarafından Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğinde 1998-2000 yılları arasında bir yıllık sürede yapılan çalışmada, stafilokok kökenleri %48.8 ve dirençli GNÇ'ler ise %46.4 oranlarında belirlenmiştir. Soyutlanan etkenlerden sıklık sırasına göre MRSA %24.4, MRKNS %14.7, *Enterobacter* spp. %14.7, *Acinetobacter* spp. %12.2, *P.aeruginosa* %9.8 olarak bulunmuştur.

Wang ve arkadaşlarının (35) çalışmasında hastalardan alınan doku örneklerinde %23.8'i MRSA olmakla *S.aureus* 159 (%42.2), *P.aeruginosa* 49 (%13), *E.cloacae* 35 (%9.2), *E.coli* 33 (%8.8), mayalar yedi (%1.9), *A.baumannii* 17 (%4.5) ve diğer mikroorganizmalar 77 (%20.4) olarak saptandı.

Vazquez-Aragon ve arkadaşlarının (32) çalışmasında, Eriksen ve arkadaşları (33), Aygün ve arkadaşları (34) ve Wang ve arkadaşlarının (35) çalışmalarına göre GPK'lerin görülme oranı düşük ve GNÇ'lerin görülme oranı ise yüksek olarak bulundu.

Çalışmamızda, üreyen örneklerin sayısı 673 idi. Bu örneklerde 899 mikroorganizma üredi. Bunların 420 (%46.7)'si GPK, 422 (%46.9)'si GNÇ ve 57 (%6.3)'si maya idi.

2014 yılında üreyen 364 mikroorganizmanın 172 (%47.2)'si GPK, 161 (%44.2)'i GNÇ ve 31 (%8.5)'i maya; 2015 yılında üreyen 358 mikroorganizmanın 159 (%44.4)'u GPK,

185 (%51.6)'i GNÇ ve 14 (%3.9)'ü maya; 2016 yılında 177 mikroorganizmanın 89 (%50.2)'u GPK, 76 (%42.9)'sı GNÇ ve 12 (%6.7)'si maya idi.

GPK'ler, GNÇ ve mayalar arasında yıllara göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Araştırmamızda, mikroorganizmalar ve görülme oranları; MSSA 170 (%18.9), *E.coli* 107 (%11.9), *Pseudomonas* spp. 94 (%10.4), *Klebsiella* spp. 61 (%6.7), *Candida* spp. 57 (%6.3), MRSA 49 (%5.4), *Enterococcus* spp. 48 (%5.3), *Acinetobacter* spp. 44 (%4.8), *Corynebacterium* spp. 44 (%4.8), MRKNS 44 (%4.8), *Enterobacter* spp. 39 (%4.3), MSKNS 37 (%4.1), *Proteus* spp. 30 (%3.3), *Serratia* spp. 22 (%2.4), non-hemolitik streptokok 15 (%1.6) ve diğerleri 38 (%4.2) (β-hemolitik streptokok sekiz (%0.8), *Stenotrophomonas* spp. yedi (%0.7), *Morganella* spp. yedi (%0.7), *S.pneumoniae* beş (0.5), *Salmonella* spp. üç (%0.3), *Haemophilus* spp. üç (%0.3), *Moraxella* spp. iki (%0.2), *Citrobacter* spp. bir (%0.1), *Burkholderia* spp. bir (%0.1), *Aeromonas* spp. bir (%0.1) olarak bulunmuştur.

En sık izole edilen bakterilerden MSSA 170 (%18.9), *E.coli* 107 (%11.9) ve *Pseudomonas* spp. 94 (%10.4) olarak bulundu.

MSSA, *E.coli* ve *Pseudomonas* spp.'nin yıllara göre dağılımına bakıldığında 2014 yılında MSSA 67 (%18.4), *E.coli* 40 (%10.9), *Pseudomonas* spp. 36 (%9.8); 2015 yılında MSSA 63 (%17.5), *E.coli* 43 (%12) ve *Pseudomonas* spp. 42 (%11.7); 2016 yılında MSSA 40 (%22.5), *E.coli* 24 (%13.5), *Pseudomonas* spp. 16 (%9) olmakla daha baskın idi.

Punar ve arkadaşları (30) çalışmasında, stafilokoklarda metisilin direnci oranlarını *S. aureus* için %69, KNS'ler için %60 bulmuşlardır.

Aygün ve arkadaşlarının (34) çalışmasında, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğinde MRSA %50, MRKNS %30 olarak saptanmıştır.

Akbaş ve arkadaşlarının (31) Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğinde yaptığı çalışmada, izole edilen *S.aureus'*un %21.4 oranlarında metisiline dirençli olduğu görüldü.

Özmen ve arkadaşlarının (29) çalışmasında, GNÇ'lerin izole edildiği klinik örneklerden sırasıyla idrar kültürü %31, kan kültürü %30, doku/apse kültürü %21, balgam kültürü %4, kateter ucu kültürü %3, diğerleri %7 olarak saptandı.

GNÇ'lerin izole edildiği klinik örnekler sırasıyla en çok idrar örneği, kan ve doku/apse örnekleri idi.

İdrar örneğinden en sık izole edilen GNÇ'lerden sırasıyla *E.coli* 139, *Enterobacter* spp. 62 ve *Klebsiella* spp. 31 idi. Kan örneğinden en sık izole edilen GNÇ'lerden *E.coli* 84, *Enterobacter* spp. 71 ve *Klebsiella* spp. 42 iken, doku/apse örneklerinden en sık izole edilen GNÇ'lerden *Enterobacter* spp. 48, *P.aeruginosa* 43 ve *E.coli* 31 idi.

Çalışmamızda, GNÇ'lerin izole edildiği klinik örneklerin dağılımına bakıldığında doku örneği 149 (%35.3), idrar örneği 129 (%30.5), apse örneği 71 (%16.8), balgam örneği 59 (%13.9), kan örneği 9 (%2.1), kateter ucu örneği 5 (%1.1) idi.

GNÇ'lerin izole edildiği klinik örneklerin yıllara göre dağılımına bakıldığında 2014 yılında doku örneği 53 (32.9), idrar örneği 44 (%27.3), apse örneği 33 (%20.4), balgam örneği 25 (%15.5), kan örneği dört (%2.4), kateter ucu örneği iki (%1.2); 2015 yılında doku örneği 63 (%34), idrar örneği 61 (%32.9), balgam örneği 29 (%15.6), apse örneği 26 (%14), kan örneği beş (%2.7), kateter ucu örneği bir (%0.5); 2016 yılında doku örneği 33 (%43.4), idrar örneği 24 (%31.5), apse örneği 12 (%15.7), balgam örneği beş (%6.5), kateter ucu örneği iki (%2.6) ve kan örneği 0 (%0) idi.

GNÇ'lerin izole edildiği klinik örnekler en çok doku, idrar ve apse idi. Yıllara göre bakıldığında 2014 ve 2016 yıllarında GNÇ'lerin izole edildiği klinik örnekler en çok doku örneği, idrar ve apse örnekleri iken, 2015 yılında doku örneği, idrar ve balgam örnekleri idi.

Klinik örneklerden izole edilen GNÇ'lerin dağılımına bakıldığında doku örneğinden en sık izole edilen GNÇ'lerden *Pseudomonas* spp. 49 (%17.3), *Klebsiella* spp. 21 (%7.4), *E.coli* 15 (%5.3), *Enterobacter* spp. 15 (%5.3); idrar örneğinden en sık izole edilen GNÇ'lerden *E.coli* 81 (%49.3), *Klebsiella* spp. 13 (%7.9), *Proteus* spp. dokuz (%5.4); apse örneğinden en sık izole edilen GNÇ'lerden *Pseudomonas* spp. 18 (%11.6), *Klebsiella* spp. 14 (%9), *Acinetobacter* spp. sekiz (%5.1) ve *Serratia* spp. sekiz (%5.1) olarak saptandı.

Klinik örneklerden izole edilen GNÇ'lerin yıllara göre dağılımına bakıldığında doku örneğinde en sık izole edilen GNÇ'lerden 2014 yılında *Pseudomonas* spp. 16 (%17), *Klebsiella* spp. 11 (%11.7), *Proteus* spp. yedi (%7.4); 2015 yılında *Pseudomonas* spp. 24 (%20.6), *Klebsiella* spp. dokuz (%7.7), *Enterobacter* spp. sekiz (%6.8); 2016 yılında *Pseudomonas* spp. dokuz (%12.5), *E.coli* beş (%6.9), *Acinetobacter* spp. beş (%6.9) olarak saptandı.

İdrarda en sık izole edilen GNÇ'lerden 2014 yılında *E.coli* 30 (%48.3), *Pseudomonas* spp. altı (%9.6), *Klebsiella* spp. üç (%4.8); 2015 yılında *E.coli* 34 (%47.2), *Klebsiella* spp. dokuz (%12.5), *Pseudomonas* spp. sekiz (%11.1); 2016 yılında *E.coli* 17 (%56.6), *Enterobacter* spp. üç (%10), *Pseudomonas* spp. iki (%6.6) olarak saptandı.

Apse örneğinde en sık izole edilen GNÇ'lerden 2014 yılında *Pseudomonas* spp. dokuz (%12.3), *Klebsiella* spp. yedi (%9.5), *E.coli* dört (%5.4), *Acinetobacter* spp. dört (%5.4); 2015 yılında *Pseudomonas* spp. altı (%10), *Klebsiella* spp. altı (%10), *Serratia* spp. dört (%6.6); 2016 yılında *Pseudomonas* spp. üç (%14.2), *Proteus* spp. iki (%9.5), *Serratia* spp. iki (%9.5) olarak saptandı..

Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğinde CAİ etkenleri olarak *S. aureus* %40 ve *P.aeruginosa* %25.4 ile en sık gözlenenlerdir (36).

Muilwijk ve arkadaşları (37) 1996-2003 yılları arasında ortopedik girişim yapılan hastalarda CAİ sürveyansı yapmışlar; ortopedi hastalarında en sık izole edilen bakterinin %69 ile stafilokoklar olduğunu bildirmişlerdir.

Çetin ve arkadaşları (38) 721 yara örneğini inceledikleri çalışmalarında, en sık izole edilen bakterileri sırasıyla *S.aureus* 108 (%29.1), KNS 89 (%24), *E.coli* 42 (%11.3), *Enterococcus* spp. 25 (%6.7), *P.aeruginosa* 22 (%5.9) ve *A.baumannii* 21 (%5.6) olarak belirlemişler. *S.aureus*'un tüm klinikler için CAİ'ına neden olan ajanlar arasında ilk veya ikinci sırada yer aldığını bildirmişler.

Demir ve arkadaşları (39) stafilokokları (% 19), *E.coli*'yi (% 12.5) ve *P.aeruginosa*'yı (% 12.5) en sık izole edilen etkenler olarak bulmuşlardır.

Zer ve arkadaşları (40) yara sürüntü örneklerinde *S.aureus* (%31.2), KNS (%18.4), *E.coli* (%12) ve *Enterococcus* spp. (%8.1) suşlarını, Çetin ve arkadaşları (5) *S.aureus* (%29.1), KNS (%23.9) ve *E.coli* (%11.3) suşlarını en sık izole etmişlerdir.

Adalati ve arkadaşları (41) hastanede yatan hastaların toplam 1169 doku örneğinin 775'inde (%66.3) üreme saptamış ve en çok üreyen bakteriler olarak sırasıyla *S.aureus, Pseudomonas* spp. ve *E.coli*'yi bildirmişler.

Gündem ve arkadaşları. (42) çalışmalarında, doku örneklerinden en sık izole edilen bakterilerin sırasıyla *S.aureus* (% 32.4) ve KNS (% 25.3) olduğunu ve bunu %11.3 oranıyla *E.coli*'nin izlediğini bildirmişler.

Bessa ve arkadaşları (43) çalışmalarında, 213 hastaya ait doku örneğini incelemiş ve en yaygın izole edilen türlerin *S.aureus* (%37), *P.aeruginosa* (%17), *P.mirabilis* (%10), *E.coli* (%6) ve *Corynebacterium* spp. (%5) olduğunu bildirmişler.

Gündem ve arkadaşlarının (42) çalışmasında, toplam 153 doku örneğinin 71'(%46.4)'inde üreme saptanmıştır. Bu etkenlerin 48'(%67.6)'i GPK, 23'(%32.4)'ü GNÇ

olarak tespit edilmiştir. En sık izole edilen bakteriler sırasıyla *S.aureus* 23 (%32.4), KNS'ler 18 (%25.3), *E.coli* sekiz (%11.3), *Streptococcus* spp. yedi (%9.9), *Klebsiella* spp. yedi (%9.9), *P.aeruginosa* beş (%7) ve *Acinetobacter* spp. üç (%4.2) olarak belirlenmiştir.

Sümer ve arkadaşları (44) KNS (%26.7), *S.aureus* (%24.9) ve *Pseudomonas* spp. (%13.6) suşlarını en sık izole etmişlerdir.

Cirit ve arkadaşlarının (45) çalışmasında, toplam 4447 doku örneği değerlendirildi. İzole edilen 1093 etkenin 417 (%38.1)'si GPK'ler, 676 (%61.9)'sı GNÇ'ler olarak tespit edilmiştir. İzole edilen tüm bakteriler içerisinde ilk sırada KNS'lerin yer aldığı, KNS'leri sırasıyla *E.coli, S.aureus, P.aeruginosa, A.baumannii* ve diğer enterik bakteriler, *K.pneumoniae* ve *Enterococcus* spp.'nin izlediği tespit edilmiştir.

Başka bir çalışmada da Zafar ve arkadaşları (46) *S.aureus* (% 41.2) ve *Pseudomonas* spp. (%18.3) suşlarını en sık izole edilen bakteriler olarak tespit etmişlerdir.

Bu çalışmalardan farklı olarak Yurtsever ve arkadaşlarının (47) 2175 doku örneğini değerlendirdikleri çalışmada, izole edilen 1126 etkenin 881 (%78.2)'i GNÇ, 245 (%21.8)'i ise GPK olduğu bildirilmiştir. Çalışmalarında, en sık izole edilen bakteriler *E.coli, P.aeruginosa* ve *S.aureus* idi.

Doğan ve arkadaşlarının (48) çalışmasında, doku örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar arasında *E.coli*'nin (%28.5) birinci sırada olduğu; bunu *E.aerogenes* (%15.6), *S.aureus* (%14.8) ve *P.aeruginosa*'nın (%14) izlediği bildirilmiştir.

Yurt dışında yapılmış bir vaka kontrol çalışmasında, 313 doku/apse örneğinden en sık izole edilen bakteriler sırasıyla %21.8 oranında *E.coli*, %13 oranında KNS, %12.6 oranında *Pseudomonas* spp. %9.2 oranında *S.aureus* olarak bildirilmiştir (49).

Gülşah ve arkadaşları (50) 2009-2012 yılları arasında Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen doku/apse kültürleri incelenmesi çalışmasında, izole edilen bakterilerin 470 (%71)'inin GNÇ, 140 (%21.2)'ının ise GPK olduğu saptanmış, Saptanan bakterilerden *E.coli* %26.8, *P.aeruginosa* %18.3, *S.aureus* %18, *A.baumannii* %11.6, *K.pneumoniae* %8.9, *Enterococcus* spp. %2.7, diğer *Enterobactericeae* suşları %12.3 ve KNS suşları %1.1 olarak saptandı.

5 yıllık bir periyodu kapsayan iki farklı çalışmada ise en sık izole edilen etkenin *P.aeruginosa* olduğu ve bunu *S.aureus*'un izlediği bildirilmiştir (51,52).

Çalışmamızda, doku kültüründen izole edilen 282 bakteriden 133 (%47.1)'ü GPK, 149 (%52.8)'u GNÇ idi. En sık izole edilen bakteriler *Pseudomonas* spp. 49 (%17.3), MSSA 31 (%10.9), MRKNS 29 (%10.2) olarak görüldü.

Yıllara göre dağılımına bakıldığında 2014 yılında izole edilen 94 bakteriden 41 (%43.6)'i GPK ve 53 (%56.3)'ü GNÇ idi. En sık izole edilen bakterilerden *Pseudomonas* spp. 16 (%17), MSSA 12 (%12.7) olarak görüldü. 2015 yılında izole edilen 116 bakteriden 53 (%45.6)'ü GPK ve 63 (%54.3)'ü GNÇ idi. En sık izole edilen bakterilerden *Pseudomonas* spp. 24 (%20.6), MRKNS 12 (%10.3) olarak görüldü. 2016 yılında 72 bakteriden 39 (%54.1)'u GPK ve 33 (%45.8)'ü GNÇ idi. En sık izole edilen bakterilerden *Pseudomonas* spp. dokuz (%12.5), MSSA sekiz (%11.1), MRKNS sekiz (%11.1), MSKNS sekiz (%11.1) olarak görüldü.

Apse kültürlerinden izole edilen 154 bakteriden 83 (%53.8)'ü GPK ve 71 (%46.1)'i GNÇ idi. En sık izole edilen bakterilerden MSSA 24 (%15.5), *Pseudomonas* spp. 18 (%11.6), *Klebsiella* spp. 14 (%9) olarak görüldü.

Yıllara göre dağılımına bakıldığında 2014 yılında izole edilen 73 bakteriden 40 (%54.7)'ı GPK ve 33 (%45.2)'ü GNÇ idi. En sık izole edilen bakteriler *Pseudomonas* spp. dokuz (%12.3), MSSA sekiz (%10.9) idi. 2015 yılında izole edilen 60 bakteriden 34 (%56.6)'ü GPK ve 26 (%43.3)'sı GNÇ idi. En sık izole edilen bakterilerden MSSA 12 (%20), *Corynebacterium* spp. altı (%10), *Pseudomonas* spp. altı (%10), *Klebsiella* spp. altı (%10) olarak görüldü. 2016 yılında izole edilen 21 bakteriden dokuzu (%42.8) GPK ve 12 (%57.1)'si GNÇ idi. En sık izole edilen bakterilerden MSSA dört (%19), *Pseudomonas* spp. üç (%14.2), *Proteus* spp. iki (%9.5), *Serratia* spp. iki (%9.5) olarak görüldü.

Gündem ve arkadaşlarının. (42) doku örneği incelenmesi çalışmasında, izole edilen streptokokların üçü *S.pyogenes*, dördü ise *Streptococcus* spp. olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda doku kültüründe non-hemolitik streptokok altı (%2.1), β-hemolitik streptokok 1 (%0.3) saptanırken, apse kültüründe non-hemolitik streptokok iki (%1.2), β-hemolitik streptokok iki (%1.2 olarak saptandı. Yıllara göre izole edilen streptokokların dağılımına bakıldığında 2014 yılında non-hemolitik streptokok üç (%3.1); 2015 yılında non-hemolitik streptokok üç (%2.5); 2016 yılında β-hemolitik streptokok bir (%1.3) ürerken apse kültüründe 2014 yılında non-hemolitik streptokok iki (%2.7), β-hemolitik streptokok bir (%1.3); 2015 yılında β-hemolitik streptokok bir (%1.6) olarak üredi.

NFGNÇ'ler doğada oldukça yaygın olarak bulunmaktadır ve klinik mikrobiyoloji laboratuarlarında izolasyonları artmaktadır; uzun süre hastanede yatan, immun sistemi baskılanan, uzun süre antibiyotik veya kortikosteroid tedavisi alan, malignitesi, yanığı veya açık yarası olan hastalardan izole edilmektedir (53,54,55).

Evrensel ve arkadaşlarının (56) çalışmasında, NFGNÇ'lerin 24'ü doku örneği, 18'i idrar örneği, 12'si kan örneği, beşi apse örneği, üçü kateter ucu örneği, biri balgam örneğinden izole edildi.

Tucaliuc ve arkadaşlarının (57) 01.01.2013 ve 31.12.2013 tarihleri arasında Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğinde yaptıkları çalışmada izole edilen NFGNÇ'lerden 167 (%54.5)'si *P.aeruginosa* ve 139 (%45.4)'u *A.baumannii* idi.

Çalışmamızda NFGNÇ'lerin 65 (%44.5)'i doku örneği, 33 (%22.6)'ü balgam örneği, 27 (%18.4)'si apse örneği, 18 (%12.3)'i idrar örneği, üçü (%2) kateter ucu örneğinden izole edildi.

Yıllara göre dağılımına bakıldığında NFGNÇ'lerin 2014, 2015 ve 2016 yıllarında sırasıyla doku kültüründe 21 (%32.3), 30 (%46.1) ve 14 (%21.5); balgam kültüründe 14 (%42.4), 14 (%42.4) ve beş (%15.1); apse kültüründe 14 (%51.8), dokuz (%33.3) ve dört (%14.8); idrar kültüründe yedi (%38.8), dokuz (%50) ve iki (%11.1); kateter ucu kültüründe bir (%33.3), bir (%33.3) ve bir (%33.3) olarak saptandı.

NFGNÇ'ler içinde yer alan *Acinetobacter* spp. özellikle hastanede yatan ve bağışıklığı baskılanmış hastalarda önemi gittikçe artan infeksiyon etkenleri arasındadır (58).

Akalın ve arkadaşları (59) 7898 NFGNÇ'leri tiplendirerek; 7526'sını *Pseudomonas* spp., 273'ünü *Alcaligenes* spp., 93'ünü *Acinetobacter* spp. ve altısını *Flavobacterium* spp. olarak bulmuşlardır.

Evrensel ve arkadaşlarının (56) çalışmasında, çalışmaya alınan *P.aeruginosa* dışı 86 NFGNÇ'lerin 44'ü (%51.16) *Acinetobacter* spp., sekizi (%9.3) *Alcaligenes*, yedisi (% 8.1) *Flavimonas*, yedisi (%8.1) *Pseudomonas* spp., üçü (%3.4) *Eikenella* spp., ikisi (%2.3) *Moraxella* spp., ikisi (%2.3) *Sphingobacterium* spp., ikisi (%2.3) *Comamonas.* spp olarak tiplendirildi.

Çalışmamızda, NFGNÇ'lerin 94 (%64.3)'ü *Pseudomonas* spp., 44 (%30.1)'ü *Acinetobacter* spp., yedisi (%4.7) *Stenotrophomonas* spp. ve biri (%0.6) *Burkholderia* spp. idi.

Yıllara göre dağılımına bakıldığında 2014 yılında *Pseudomonas* spp. 36 (%63.1), *Acinetobacter* spp. 17 (%29.8), *Stenotrophomonas* spp. üç (%5.2) ve *Burkholderia* spp. bir (%1.7); 2015 yılında *Pseudomonas* spp. 42 (%66.6), *Acinetobacter* spp. 18 (%28.5), *Stenotrophomonas* spp. üç (%4.7) ve *Burkholderia* spp. 0 (%0); 2016 yılında *Pseudomonas* spp. 16 (%61.5), *Acinetobacter* spp. dokuz (%34.6), *Stenotrophomonas* spp. bir (%3.8) ve *Burkholderia* spp. 0 (%0) olarak saptandı.

Özmen ve arkadaşlarının (29) Mayıs 2003 ile Nisan 2005 tarihleri arasında yaptığı çalışmada, 1. yıl Gram-negatif enterik çomaklar 333 (%75.6) ve 2. yıl 292 (%63.7) olarak saptandı. 1. yıl ve 2. yıl sırasıyla *E.coli* 141 (%32) ve 141 (%31), *Enterobacter* spp. 130 (%30) ve 85 (%19), *Klebsiella* spp. 49 (%11) ve 46 (%10), *Proteus* spp. 13 (%3) ve 20 (%4) olmakla *E.coli* ve *Enterobacter* spp. ilk sıraları almaktaydı.

Akbaş ve arkadaşlarının (31) çalışmasında Gram-negatif enterik çomaklar 26 (%25) olarak saptandı. Bunların içinde *Enterobacter* spp. 17 (%68) ve *E.coli* altı (%24) olmakla ilk sıraları almaktaydı.

Aygün ve arkadaşlarının (34) çalışmasında Gram-negatif enterik çomaklar on (%24.3) olarak saptandı. Bunların altısı (%60) *Enterobacter* spp., ikisi (%20) *E.coli*, biri (%10) *Klebsiella* spp. ve biri (%10) *Proteus* spp. olmakla *Enterobacter* spp. ve *E.coli* ilk sıraları almaktaydı.

Çalışmamızda üreyen mikroorganizmaların 271 (%30.1)'ni Gram-negatif enterik çomaklar oluşturdu. Bunların 101 (%37.2)'i 2014, 120 (%44.2)'si 2015 ve 50 (%18.4)'si 2016 yılında üredi. Bunların arasında sırasıyla 107 (%39.4) ve 61 (%22.5) olmakla *E.coli* ve *Klebsiella* spp. ilk sıraları almaktaydı. *E.coli* ve *Klebsiella* spp.'nin yıllara göre dağılımına bakıldığında 2014 yılında *E.coli* 40 (%39.6) ve *Klebiella* spp. 28 (%27.7); 2015 yılında *E.coli* 43 (%35.8) ve *Klebsiella* spp. 30 (%25); 2016 yılında *E.coli* 24 (%48) ve *Klebsiella* spp. üç (%6) idi.

2014 yılında *E.coli* %39.6 ve *Klebiella* spp. %27.7; 2015 yılında *E.coli* %35.8 ve *Klebsiella* spp. %25'lik oranlarla daha baskınken, 2016 yılında *E.coli* %48 ve *Proteus* spp. %14'lük oranlarla ilk sıraları almaktaydı.

Yapılan çalışmalarda, burunda *S.aureus* taşıyıcılığının ortopedik CAİ'da da risk faktörlerinden biri olduğu belirtilmektedir (60,61).

Kalmeijer ve arkadaşlarının (60) çalışmasında, kalça, diz ve sırt protez ameliyatı olan 272 hastanın 18'inde (%6,6) CAİ gelişmiş olup, vakaların dokuzunda (%3,3) etken olarak *S. aureus* izole edilmiştir. Bu dokuz vakadan altısının burun sürüntü kültürlerinde de *S.aureus* izole edilmiş ve burunda *S.aureus* taşıyıcılığının total protez infeksiyonu gelişiminde tek anlamlı majör risk faktörü olduğu vurgulanmıştır.

Yano ve arkadaşlarının (61) çalışmasında ise ortopedik cerrahi girişim yapılan 2423 vaka değerlendirilmiş ve vakaların 63 (%2,6)'ünde operasyon öncesi alınan burun sürüntü kültürlerinde MRSA izole edilmiştir. 63 olgunun dördünde (%6,3), 2360 olgunun ise 11 (%0,5)'inde MRSA kaynaklı CAİ gelişmiş olup burun MRSA taşıyıcılığının bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir.

Araştırmamızda preoperatif alınan 460 burun sürüntü kültüründen 144 (%31.3)'ünde üreme oldu. Bunların da 114 (%79.1)'ü MSSA ve 30 (%20.8)'u MRSA idi. 2014, 2015 ve 2016 yılları üzre üreme oranına bakıldığında sırasıyla burun sürüntü kültürlerinin 62 (%43), 49 (%34) ve 33 (%22.9)'ünde üreme saptandı. Bunların da 2014 yılında MSSA 47 (%75.8) ve MRSA 15 (%24.1), 2015 yılında MSSA 40 (%81.6) ve MRSA dokuz (%18.3); 2016 yılında MSSA 27 (%81.8) ve MRSA altı (%18.1) olarak saptandı.

Bu sonuçlar göz önüne alındığında preoperatif gönderilen burun sürüntü kültürlerinin ⅓'inde üreme olduğu ve üremelerde MSSA'nın daha baskın olduğu görülmektedir. Yabancı cisim infeksiyonları için en önemli etken olan MRSA 30 (%20.8) hastada görüldü.

Hastanede edinilen bakteriyemilerin en önemli nedeni kateter kullanımı olup, kateter kaynaklı bakteriyemilerde mortalite oranları %20-40 arasında değişmektedir (62,63).

Stafilokoklar (*S.epidermidis* ve *S.aureus*) kateter infeksiyonlarında en sık karşılaşılan etkenlerdir (64).

A.B.D.'de Marschall ve arkadaşlarının (65) yaptığı çalışmada, kateter infeksiyonu olan 42 olgunun %57'sinden GPK'ler, %17'sinden GNÇ'ler ve %14'ünden *Candida* spp. türleri izole edilmiştir.

Dimick ve arkadaşlarının (66) çalışmasında ise kateter infeksiyonu saptanan 20 olgunun %75'inde GPK'ler, %20'sinde GNÇ'ler ve %5'inde mayaların etken olduğu bildirilmektedir.

Çalışmamızda, klinik olarak kateter infeksiyonu düşünülen hastalardan izole edilen bakterilerden MRKNS üç (%25), MRSA iki (%16.6) ve *Acinetobacter* spp. üç (%25) saptandı.

Yapılan çalışmalarda, hastane kökenli pnömoni neden olan GNÇ'ler içinde en sık rastlanan etkenler *P.aeruginosa, A.baumanni, K.pneumoniae* ve *E.coli'*dir (67).

Çalışmamızda, klinik olarak pnömoni düşünülen hastalardan izole edilen bakterilerden *Acinetobacter* spp. 17 (%22.3) ve *Pseudomonas* spp. 11 (%14.4) saptanmakla ilk sıraları almaktaydı.

Dünyada ve ülkemizde yapılan çok merkezli Hİ çalışmalarında, ilk sırada ÜSİ yer alırken bunu CAİ ve pnömoni izlemiştir (68,69).

Komplike ya da hastane kökenli ÜSİ'lerde sıklıkla sebep *E.coli ve E.faecalis'tir* (55). Bunlara ek olarak *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Sitrobakter* spp., *Serratia* spp., *P. aeruginosa, Providensia* spp., *S. epidermidis* de diğer nedenler arasında sayılabilir (70).

Ortopedi kliniklerinde en sık CAİ ve total protez infeksiyonu görülmekle birlikte diğer Hİ'ları da belirlenebilir (71).

Akbaş ve arkadaşlarının (31) Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğinde yaptığı çalışmada CAİ %74.7, pnömoni %8 ve ÜSİ %6.8 oranlarla ilk sıraları almaktaydı.

Ülkemizde Aygün ve arkadaşları (34) tarafından yapılan çalışmada, en sık CAİ saptanırken, total protez infeksiyonu ikinci, ÜSİ üçüncü sıklıkta saptanmıştır.

Beklenildiği gibi çalışmamızda da en sık olarak CAİ ve total protez infeksiyonları saptanmıştır.

Araştırmamızda saptanan ortopedik ve diğer infeksiyonlar sıklık sırasına göre; total protez infeksiyonu %8.5, CAİ %8.5, osteomyelit %8.2, DAİ %5.4, pnömoni %5.6, septik artrit %3, ÜSİ %2.9, spondilodiskit %0.6, sepsis %0.6, kemik ve eklem tbc %0.8, menenjit %0.1, kateter infeksiyonu %0.1 idi.

Yıllara göre dağılımına bakıldığında CAİ, total protez infeksiyonu ve osteomyelit sırasıyla 2014 yılında 481 hastada 34 (%7), 39 (%8.1) ve 30 (%6.2); 2015 yılında 398 hastada 38 (%9.5), 35 (%8.7) ve 42 (%10.5); 2016 yılında 216 hastada 22 (%10.1), 20 (%9.2) ve 18 (%8.3) olmakla istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Yıllara göre dağılımına bakıldığında pnömoni ve ÜSİ sırasıyla 2014 yılında 481 hastada 32 (%6.6), 14 (%2.9); 2015 yılında 398 hastada 19 (%4.7) ve 14 (%3.5); 2016 yılında 216 hastada 11 (%5) ve dört (%1.8) olmakla istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Total protez infeksiyonları çalışmamızda, Aygün ve arkadaşları (34) tarafından yapılan çalışmadan daha düşük oranda bulunmuştur. Total protez infeksiyonlarının uzun bir süre sonra ortaya çıkabileceği düşünüldüğünde total protez infeksiyonu sayısının gerçek sayıyı yansıtmadığı söylenebilir.

İnfeksiyonların sistemlere dağılımındaki bu farklılık, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğinin cerrahi bir klinik olması, total protez cerrahisi gibi özel girişimlerin yapıldığı hastaların bulunması ve genel Hİ verileri içinde invazif girişimlerin sık yapıldığı yoğun bakım ünitesinin de yer almasıyla ilişkili olabilir.

HKP, çalışmamızda %5.6 oranında bulunmuş olup, Aygün ve arkadaşları (34) tarafından yapılan çalışmada ise hiçbir hastada tespit edilmemiştir.

Candida spp. normalde insan deri ve mukoza florasında bulunan mikroorganizmalardır. Normal bireylerin %30-50'sinin ağız ve gastrointestinal sisteminde bulunur ve bazı hazırlayıcı faktörlerin varlığında kandidiyaz olarak tanımlanan ciddi infeksiyonların gelişiminde rol alırlar (72).

Wislinghoff ve arkadaşlarının (73) 1995-2002 yılları arasında yaptıkları bir çalışmada, nozokomiyal septisemilerde kandida türlerinin oranının arttığı, izole edilen kandidaların %54' ünün C. *albicans*, %46'sının *Candida* spp. olduğu, kandidemi gelişmesi için geçen sürenin ortalama 22 gün bulunmuştur. Bu arada *Candida* spp. kandida da mortalitenin daha yüksek olduğuna işaret edilmiştir.

Ekşi ve arkadaşları (74) çeşitli klinik örneklerden (idrar, balgam, kan, vajinal sürüntü, bronkoalveoler lavaj, trakeal aspirat, plevral sıvı ve dren sıvısı) 95 kandida izolasyonu yapmışlar ve bunlardan 70 (%73.68)'ini *C. albicans,* yedisini (%7.36) *C. tropicalis,* dördünü (%4.21) *C. pelliculosa,* üçünü (%3.2) *C. intermedia,* üçünü (%3.2) *C. keyfr, C.parapsilosis* ve *C. famata* şeklinde saptamışlar.

Gültekin ve arkadaşları (75) 94 kandidadan 53 (%56.4)'ünü, Keçeli ve arkadaşları (76) izole ettikleri kandidaların 56'sını *C. albicans* olarak izole etmişlerdir.

Çalışmamızda, izole edilen mayaların yedisi (%12.2) kateter ucu örneği, ikisi (%3.5) hemokültür, 13 (%22.8)'ü balgam örneği, 31 (%54.3)'i idrar örneği, biri (%1.7) apse ve üçü

(%5.2) doku örneğinde üredi. İzole edilen kandidaların 37 (%64.9)'si *Candida* spp. ve 20 (%35)'si *Candida albicans* idi. *C.albicans* ve *Candida* spp.'nin yıllara göre dağılımına bakıldığında sırasıyla 2014 yılında 13 (%41.9) ve 18 (%58); 2015 yılında dört (%28.5) ve on (%71.4); 2016 yılında üç (%25) ve dokuz (%75) idi. *Candida* spp'nin *Candida albicans*'a göre daha baskın olduğu gözlendi.

SONUÇ

GNÇ infeksiyonu düşünülen hastada uygun ampirik antibiyotik seçimi, o merkezde sık görülen GNÇ'leri kapsayacak şekilde ve direnç oranları göz önüne alınarak yapılmalıdır.

Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğinde yatan hastalardaki infeksiyon etkenleri ve GNÇ'lerin oranının artıp/artmadığının incelendiği çalışmamızda kadın cinsiyetinin ön planda ve hastaların ortalama yaşının 60 olduğu, 405 (%36.9)'inde HT, 254 (%23.1)'ünde DM, 80 (%7.3)'inde KAH, 61 (%5.5)'inde KOAH, 76 (%6.9)'sında immünosüpresif durum ve 56 (%5.1)'sında malignite varlığı saptanmıştır. Ortopedik infeksiyonların dağılımına bakıldığında CAİ 94 (%8.5), total protez infeksiyonu 94 (%8.5) ve osteomyelit 90 (%8.2); diğer infeksiyonların dağılımına bakıldığında ise pnömoni 62 (%5.6) ve ÜSİ 32 (%2.9) olmakla ön planda saptandı.

Üreyen örneklerin sayısı 673 idi. Bu örneklerde 899 mikroorganizma üredi. En sık izole edilen bakterilerden MSSA 170 (%18.9), *E.coli* 107 (%11.9) ve *Pseudomonas* spp. 94 (%10.4) olarak bulundu.

MSSA, *E.coli* ve *Pseudomonas* spp.'nin yıllara göre dağılımına bakıldığında 2014 yılında MSSA 67 (%18.4), *E.coli* 40 (%10.9), *Pseudomonas* spp. 36 (%9.8); 2015 yılında MSSA 63 (%17.5), *E.coli* 43 (%12) ve *Pseudomonas* spp. 42 (%11.7); 2016 yılında MSSA 40 (%22.5), *E.coli* 24 (%13.5), *Pseudomonas* spp. 16 (%9) olmakla daha olduğu izlendi.

Metisilin direnci oranları *S.aureus* için %22.3 ve KNS'ler için %54.3 olarak saptandı.

Yapılan birçok çalışmalarda olduğu gibi çalışmamızda da GPK'lerde vankomisin ya da teikoplanin direnci tespit edilmemiştir.

Örneklerden izole edilen mikroorganizmaların 422 (%46.9)'sini GNÇ'ler oluşturdu. Bunların 161 (%44.2)'i 2014, 185 (%51.6)'i 2015 ve 76 (%42.9)'sı 2016 yılında üredi. Bunların arasında sırasıyla 107 (%11.9) ve 94 (%10.4) olmakla ilk sıraları *E.coli* ve *Pseudomonas* spp. almaktaydı. *E.coli* ve *Pseudomonas* spp.'nin yıllara göre dağılımına bakıldığında sırasıyla 2014 yılında 40 (%10.9) ve 36 (%9.8), 2015 yılında 43 (%12) ve 42 (%11.7); 2016 yılında 24 (%13.5) ve 16 (%9) olmakla üremekle daha baskın olduğu görüldü.

GNÇ'lerin izole edildiği klinik örnekler en çok doku, idrar ve apse örnekleri idi.

Doku örneğinden izole edilen 282 bakteriden 133 (%47.1)'ü GPK, 149 (%52.8)'u GNÇ idi. En sık izole edilen GNÇ'lerin dağılımına bakıldığında *Pseudomonas* spp. 49 (%17.3), *Klebsiella* spp. 21 (%7.4) idi.

İdrar örneğinden izole edilen 164 bakteriden 35 (%21.3)'i GPK ve 129 (%78.6)'u GNÇ idi. En sık izole edilen GNÇ'lerin dağılımına bakıldığında *E.coli* 81 (%49.3), *Klebsiella* spp. 13 (%7.9) idi.

Apse örneğinden izole edilen 154 bakteriden 83 (%53.8)'ü GPK ve 71 (%46.1)'i GNÇ idi. En sık izole edilen GNÇ'lerin dağılımına bakıldığında *Pseudomonas* spp. 18 (%11.6), *Klebsiella* spp. 14 (%9) idi.

Sonuç olarak, her hastane kendisi için sorun olan GNÇ'leri, direnç paternini ve yıllara göre değişimini bilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Mader JT, Calhoun J. Osteomyelitis. *In:* Mandell GL, Douglas RG, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases.* New York: Churchill Livingstone Inc, 2000: 1182-96.

2. Özsüt H. Ortopedik infeksiyonların güncel tedavisi [Özet]. *Klimik Derg*. 2005; 18 (suppl.): 177.

3. Kohli R, Hadley S. Fungal arthritis and osteomyelitis. *Infect Dis Clin North Am.* 2005; 19(4): 831-51.

4. García-De La Torre I. Advances in the management of septic arthritis. *Infect Dis Clin North Am.* 2006;20(4): 773-88.

5. Concia E, Prandini N, Massari L, *et al.* Osteomyelitis: clinical update for practical guidelines. *Nucl Med Commun.* 2006; 27(8): 645-60.

6. Sia GI, Berbari FE, Karchmer AW. Prosthetic joint infections. *Infect Dis Clin North Am.* 2005; 19(4): 885-914.

7. Darley ES, MacGowan AP. Antibiotic treatment of Gram-positive bone and joint infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 2004; 53(6): 928-35.

8. Laffer RR, Graber P, Ochsner PE, Zimmerli W. Outcome of prosthetic knee-associated infection: evaluation of 40 consecutive episodes at a single centre. *Clin Microbiol Infect.* 2006; 12(5): 433-9.

9. Trampuz A, Widmer AF. Infections associated with orthopedic implants. *Curr Opin Infect Dis*. 2006; 19(4): 349-56.

10. Bailey EM, Rybak MJ, Kaatz GW. Comparative effect of protein binding on the killing activities of teicoplanin and vancomycin. *Antimicrob Agents Chemother.* 1991; 35(6): 1089-92.

11. Henry NK, Rouse MS, Whitesell AL, McConnell ME, Wilson WR. Treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus experimental osteomyelitis with ciprofloxacin or vancomycin alone or in combination with rifampin. *Am J Med.* 1987; 82(4A): 73-5.

12. LeFrock JL, Ristuccia AM, Ristuccia PA, *et al.* Teicoplanin in the treatment of bone and joint infections. Teicoplanin Bone and Joint Cooperative Study Group, USA. *Eur J Surg.* 1992; (567):9-13.

13. Razonable RR, Osmon DR, Steckelberg JM. Linezolid therapy for orthopedic infections. *Mayo Clin Proc*. 2004; 79(9): 1137-44.

14. Rho JP, Sia IG, Crum BA, Dekutoski MB, Trousdale RT. Linezolid-associated peripheral neuropathy. *Mayo Clin Proc.* 2004; 79(7): 927-30.

15. Drago L, De Vecchi E, Nicola L, Tocalli L, Gismando MR. İn vitro selection of resistance in Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter spp. by levofloxacin and ciprofloxacin alone and in combination with β-lactams and amikacin. *J Antimicrob Chemother*. 2005; 56(2): 353-9.

16. Jain R, Danziger LH. Multidrug resistant Acinetobacter infections: an emerging challenge to clinicians. *Ann. Pharmacother*. 2004; 38(9): 1449-59.

17. Okamoto K, Gotoh N, Nishina T. Extrusion of penems antibiotics by multicomponent efflux system MexAB-OprM, MexCDOprj and MexXY-OprM of Pseudomonas aeruginosa. *Antimicrob. Agents Chemother*. 2002; 46(8): 2696-9.

18. Kiska DL, Gilligan PH, Murray PR, *et al. Manual of Clinical Microbiology.* Washington, DC: American Society for Microbiology, 1999:517-25.

19. Zavascki AP, Carvalhaes CG, Picao RC, Gales AC. Multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter baumannii: resistance mechanisms and implications for therapy. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2010; 8(1): 71-93.

20. Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. Acinetobacter baumannii: emergence of a successful pathogen *Clin Microbiol Rev.* 2008; 21(3): 538-82.

21. Vila J, Pachan J. Therapeutic options for Acinetobacter baumannii infections. *Expert Opin Pharmacother.* 2008; 9(4): 587-99.

22. Bal Ç. β-laktamaz testleri ve rutinde kullanımları [Özet]. *In:* Gür D, ed. *33. Antibiyotik Duyarlılık Testlerinin Standardizasyonu Toplantısı* (11-12 Nisan 1997, İstanbul) *Kitabı*, İstanbul: *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti.*1997: 101-11.

23. Simchen E, Stein H, Sacks TG, Shapiro M, Michel J. Multivariate analysis of determinants of postoperative wound infection in orthopedic patients. *J Hosp Infect.* 1984; 5(2): 137-46.

24. Arman D. Türkiye'de hastane infeksiyonu kontrolüne yönelik çalışmalar. *Hastane İnfeks Derg.*1997; 18(3): 144–52.

25. Sümerkan B: Gram negatif bakterilerde antibiyotik duyarlılık testleri ve sonuçların yorumu. *In:* Ulusoy S, Leblebicioğlu H, Arman D, eds. *Önemli ve Sorunlu Gram-Negatif Bakteri İnfeksiyonları.* Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2004: 133–47.

26. Miller WE, Counts GW. Orthopedic infections: A prospective study of 378 clean procedures. *South Med J.* 1975; 68(4): 386-91.

27. Kuzucu Ç, Durmaz B, Ayan M, Abut L, Bayraktar M. Yatan hastalardan izole edilen Gram negatif basillerde antibiyotik direnci. *İnönü Üniv Tıp Fak Derg.* 2001; 8(2): 193–6.

28. Şener AG, Er H, Türker M. Hemokültürlerden soyutlanan mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *Ankem Derg.* 2001; 15(1): 714–7.

29. 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 Dergisi*. 2010; 12(3): 32-9.

30. Punar M, Özsüt H, Eraksoy H, Dilmener M, Çalangu S. Ortopedi ve travmatoloji kliniğindeki nozokomiyal infeksiyon etkenleri ve antibiyotiklere duyarlılıkları. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 1995; 29(3):291-3.

31. Akbaş A, Bakır M, Şavk ŞÖ. Ortopedi kliniğinde gelişen hastane infeksiyonlarının irdelenmesi. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 1994; 28(2): 254-7.

32. Vazquez-Aragon P, Lizan-Garcia M, Cascales-Sanches P, Villar-Canovas MT, Garcia-Olmo D. Nosocomial infection and related risk factors in a general surgery service: a prospective study. *J Infect.* 2003; 46(1): 17-22.

33. Eriksen HM, Chugulu S, Kondo S, Lingaas E. Surgical-site infections at Klimanjaro Christian Medical Center. *J Hosp Infect.* 2003; 55(1): 14-20.

34. Aygün G, Aygün P, Aydıngöz Ö, Erdoğan F. Ortopedi ve travmatoloji servisinde hastane infeksiyonları sürveyansı. *Hastane İnfeks Derg.* 2002;6(2): 187-90.

35. Wang X, Yu S, Sun D, *et al.* Current data on extremities chronic osteomyelitis in southwest China: epidemiology, microbiology and therapeutic consequences. *Sci Rep.* 2017; 7(1): 16251.

36. Thanni LOA, Osinopebi OA, Deji-Agboola M. Prevalence of bacterial pathogens in infected wounds in a tertiary hospital, 1995-2001: any change in trend. *J Natl Med Assoc*. 2003; 95(12): 1189-95.

37. Muilwijk J, Walenkamp GHIM, Voss A, Wille JC, Van den Hof S. Random effect modelling of patient-related risk factors in orthopaedic procedures: results from the Dutch nosocomial infection surveillance network PREZİES. *J Hosp Infect*. 2006; 62(3): 319-26.

38. 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.

39. Demir H, Erandaç M. Cerrahi alan infeksiyonlarından izole edilen mikroorganizmalar. *Cumhuriyet Üniv Tıp Fak Derg.* 2001; 23(2): 89-91.

40. Zer Y, Korkmaz G, Çeliksöz C, Bayram A, Orhan G, Balcı İ. Yara örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *Anadolu Tıp Derg.* 2002; 4(2): 76-80.

41. Adalati R, Yılboz Döşoğlu N, Akalın N. Hastanede yatan hastaların yara yeri örneklerinden izole edilen mikroorganizmaların değerlendirilmesi. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg.* 2002; 32(3): 35-9.

42. Gündem NS ve Çıkman A. Yara kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *Ankem Derg.* 2012; 26(4): 165-70.

43. Bessa LJ, Fazii P, Giulio DM, 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.

44. Sümer Z, Bakıcı Z, Türkay C, Gökçe G, Gökgöz Ş. Yatırılarak izlenen hastaların yara yeri ve idrar örneklerinde izole edilen mikroorganizmaların değerlendirilmesi. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg.* 2001; 31(1): 48-52.

45. Cirit OS, Müderris T, Uzala MA, Vurupalmaz Y, Barış A. Yara kültürlerinde aerop bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg.* 2014; 44(4): 149-57.

46. Zafar A, Anwar N, Ejaz H. Bacteriology of infected wounds - A study conducted at Children Hospital Lahore. *Biomedica*, 2007; 23:8(A): 1-4.

47. Yurtsever GS, Kurultay N, Çeken N, *et al.* Yara yeri örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi. *Ankem Derg.* 2009; 23(1): 34-8.

48. Doğan SŞ, Paköz NİE, Aral M. Laboratuvarımıza gönderilen yara yeri örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotiklere direnç durumları. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg.* 2010; 40(4): 243-9.

49. Vilar-Compte D, Mohar A, Sandoval S, Rosa M, Gordillo P, Volkow P. Surgical site infections at the national cancer institute in Mexico. A case control study. *Am J Infect Control.* 2000; 28(1):14.

50. Gülşah A, Pınar Ö, Havva T, Aslı B, Seval DK, Ahmet B. Yara kültürlerinden izole edilen etkenler ve antibiyotik direnç profilleri. *Cerrahi Sanatlar Dergisi (Journal* of *Surgical Arts).* 2014;7(1): 18-22.

51. Agnihotri N, Gupta V, Joshi RM. Aerobic bacterial isolates from burn wound infections and their antibiograms a five-year study. *Burns.* 2004; 30(3): 241-3.

52. Singh NP, Goyal R, Manchanda V, Das S, Kaur I, Talwar V. Changing trends in bacteriology of burns in the burns unit. Delhi, India: *Burns.* 2003; 29(2): 129-32.

53. Osterhout GJ, Shull VH. Dick JD. Identification of Clinical isolates of Gram-negative nonfermentative bacteria by an automated cellular fatty acid identification system. *J Clin Microbiol*. 1991; 29(9): 1822-30.

54. Sheridan RL, Colleen MR, Pasternack MS, Weber JM, Tompkins RG. Flavobacterial sepsis in massively burned pediatric patients. *Clin Infect Dis.* 1993; 17(2): 185-7.

55. Özgencil E, Kınıklı S, Oral B, Karaaslan A, Eren S. Plevra sıvısından izole edilen Gram-negatif nonfermentatif basil. Flavobacterium Group IIb. *İnfeks Derg.* 1995; 9(2):439-41.

56. Evrensel N, Duyan S, Sümerkan B, Fazlı ŞA. Klinik örneklerden izole edilen Gram-negatif nonfermantatif bakterilerin tiplendirilmesi ve antibiyotik duyarlılıklarının dğerlendirilmesi. *Flora Derg.* 1997; 1(2): 35-40.

57. Tucaliuc D, Alexa O, Tuchiluş CG, *et al.* Antibiotic resistance spectrum of nonfermenting Gram-negative bacilli isolated on the Orthopedic Traumatology Clinic of ,,Sf Spiridon'' Clinical Emergency Hospital Iaşi. *Rev Med Chir Soc Med Nat.* 2005; 119(3): 2

58. Tansel Ö, Uzel S, Özsüt H, Eraksoy H, Dilmener M. Çalangu S. Hastane kaynaklı Acinetobacter suşlarının dağılımları ve antibiyotiklere duyarlılıkları [Özet]. *5. Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi* (4-6 Eylül 1995, İstanbul) *Kitabı.* İstanbul: Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği, 1995:47.

59. Akalın HE, Baykan M, Fermentasyon yapmayan Gram-negatif bakterilerin kültürlere dağılımı ve antibiyotik duyarlılıkları. *Mikrobiyol Bül.* 1980; 14(1):21-6.

60. Kalmeijer MD, van Nieuwland-Bollen E, Bogaers-Hofman D, de Baere GAJ, Kluytmans JAJW. Nasal carriage of Staphylococcus aureus is a major risk factor for surgical site infections in orthopedic surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2000; 21(5): 319-23.

61. Yano K, Minoda Y, Sakawa A, *et al.* Positive nasal culture of methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA) is a risk factor for surgical site infection in orthopedics. *Acta Orthopaedica.* 2009; 80(4): 486-90.

62. Darouiche RO. Nosocomial bloodstream infections and second-generation vascular catheter, *In:* Wenzel RP, ed. *Prevention and Control of Nosocomial Infections.* 4th ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 2003: 489-517.

63. Bouza E, Burillo A. Catheter related infections diagnosis and intravascular treatment. *Clin Microbiol Infect.* 2002; 8(5): 265-74.

64. Pascual A. Pathogenesis of catheter-related infections: lessons for new designs. *Clin Microbiol Infect.* 2002; 8(5): 256-64.

65. Marschall J. Catheter-associated bloodstream infections: looking outside of the ICU. *Am J Infect Control.* 2008; 36(10): S172.e5-8.

66. Dimick JB, Pelz RK, Consunji R, Swoboda SM, Hendrix CW, Lipsett PA. Increased resource use associated with catheter-related bloodstream infection in the surgical intensive care unit. *Arch Surg*. 2001; 136(2): 229-34.

67. Hörü G, Ecemiş T, Kurutepe S, Gürsev N, Sürücüoğlu S. Hastanede yatan hastaların alt solunum yolu örneklerinden izole edilen Gram-negatif bakterilerde antimikrobiyal direnç. *Klimik Derg.* 2011; 24(2): 112-5.

68. Bronsema DA, Adams JR, Pallares R, Wenzel RP. Secular trends in rates and etiology of nosocomial urinary tract infections at a university hospital. *J Urol.* 1993; 150(2 pt 1): 414-6.

69. Korten V. Hastane İnfeksiyonları. eds. Wilke TA, Söyleten G, Doğanay M. İnfeksiyon Hastalıkları. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 1996: 281-7.

70. Kennedy RP, Plorde JJ, Petersdorf RG: Studies on the epidemiology of Escherichia coli infections. IV: Evidence for a nosocomial flora. *J Clin Invest.* 1965; 44(2): 193-201.

71. de Boer AS, Mintjes-de Groot AJ, Severijnen AJ, van den Berg JM, van Pelt W. Risk assessment for surgical-site infections in orthopedic patients. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1999; 20(6): 402-7.

72. Koç AN. Tıbbi bakımdan önemi olan candida türlerinin mikolojik özellikleri [Özet]. *In:* Kiraz N, Kiremitçi A, Akgün Y, eds. *Candida Mikrobiyolojisi ve Infeksiyonları Kongresi* (21-22 Haziran 2002, Eskişehir) *Kitabı.* İstanbul: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 2002: 37-50.

73. Wislinghoff H, Bischoff T, Tallert SM, Scitert H. Nozocomial blood stream infections in US hospitals, analysis of 24.179 cases from a prospective nation wide surveillance study. *Clin Infect Dis.* 2004; 39(3): 309-17.

74. Ekşi F, Bayram A, Karslıgil T, Balcı İ. Çeşitli klinik örneklerden soyutlanan candidaların tür dağılımı *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg.* 2007; 37(1): 26-30.

75. Gültekin B, Aydın N. Klinik örneklerden izole edilen kandida türlerinin dağılımı ve tanı yöntemlerinin değerlendirilmesi. *İnfeks Derg.* 2004; 18(2):229-34.

76. Keçeli S, Budak F, Sönmez TG, Willke A. *Candida* türlerinin bazı antifungallere duyarlılıklarının ve fosfolipaz aktivitesinin araştırılması. *İnfeks Derg*. 2003; 17(3): 321-4.

EK-1: Hasta Kayıt Formu

Hasta Kayıt Formu			
Hasta Yatış Bilgileri			
Ad Soyad:		**Protokol No:**	
Yaş:		**Yattığı Servis:**	
Cinsiyet:		**Antibiyotik Kullanımı: Yok..../Var...**	
YBÜ Yatış Yok:			
İmmunosüpresif Durum Varlığı		**Diğer İnfeksiyonların Varlığı**	
Malignite	Organ Transplantasyonu	Komplike Üriner Sistem İnfeksiyonu	Pnömoni
İmmunosüpresif tedavi:	Dializ	Sepsis	Menenjit
HİV		Kateter İnfeksiyonu	
Ortopedik İnfeksiyonlar VarLığı		**Kronik Hastalıklar Varlığı**	
Cerrahi Alan İnfeksiyonu	Diyabetik Ayak İnfeksiyonu	Serebrovasküler Olay	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
Spondilodiskit	Total Protez İnfeksiyonu	Demans	Siroz
Septik Artrit	Kemik ve eklem tüberkülozu	Diabetes Mellitus	Hipertansiyon
Osteomyelit		Kronik Böbrek Yetmezliği	Koroner Arter Hastalığı
		Periferik Arter Hastalığı	Pulmoner Emboli
		Obesite	
Üreyen Mikroorganizmaların Yıllara Göre Dağılımı:		**Preoperatif Burun Sürüntüsünde İzole Edilen Bakteriler:**	
2014:		MSSA	
2015:		MRSA	
2016:			
Üreme Olan Kültürlerin Dağılımı:		**Üreyen Mikroorganizmaların Dağılımı**	
Kateter:	Hemokültür:	Gram-pozitif bakteriler	Gram-negatif bakteriler
Abse:	Doku:	Mayalar	
Balgam:	İdrar:		

Ek-2: Etik Kurul Onay Yazısı

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı : 1018 **Tarih : 29.08.2016**
Konu : Prof. Dr. Halit ÖZSÜT

Sayın Prof. Dr. Halit ÖZSÜT
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

İlgi : İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalının 04/09/2015 gün ve 280543 sayılı yazısı

Sorumlu araştırıcılığını üstlendiğiniz ve Tıpta Uzmanlık Öğrencisi Dr. Elnur RUFULLAYEV' in yürüteceği 2016/996 dosya numaralı "Ortopedi Servisinde Gram Negatif Etkenlerle Oluşan İnfeksiyonlar" başlıklı çalışma kurulumuzun 29/08/2016 tarih ve 14 sayılı toplantısında görüşülerek etik yönden uygun bulunmuş olup, tutanaklar ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi rica ederim.

Prof. Dr. A.Yağız ÜRESİN
İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar
Etik Kurul Başkanı

Eki: İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu Karar Formu

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	**İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU**
	AÇIK ADRESİ:	**İ.Ü.İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ HULUSİ BEHÇET KÜTÜPHANESİ KAT:3 FATİH/İSTANBUL**
	TELEFON	**0 (212) 414 21 53**
	FAKS	**0 (212) 414 21 53**
	E-POSTA	**itfetikkurul@istanbul.edu.tr.**

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	**"Ortopedi Servisinde Gram Negatif Etkenlerle Oluşan İnfeksiyonlar"**			
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	---			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	**Prof. Dr. Halit ÖZSÜT**			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	**İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji**			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	**İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı**			
	DESTEKLEYİCİ	---			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	---			
	ARAŞTIRMANIN FAZI	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Yeni Bir Endikasyon	☐		
		Yüksek Doz Araştırması	☐		
		Diğer ise belirtiniz :			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ■	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ■	ULUSLAR ARASI ☐

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	"Ortopedi Servisinde Gram Negatif Etkenlerle Oluşan İnfeksiyonlar"

	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	10.08.2016		Türkçe ■ İngilizce ☐ Diğer☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	■		Türkçe ■ İngilizce ☐ Diğer☐
	OLGU RAPOR FORMU	☐		Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ	☐		Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer☐

	Belge Adı		Açıklama
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	TÜRKÇE ETİKET ÖRNEĞİ	☐	
	SİGORTA	☐	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	■	
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐	
	HASTA KARTI/GÜNLÜKLERİ	☐	
	İLAN	☐	
	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	SONUÇ RAPORU	☐	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
	DİĞER:	■	Anabilim Dalı Başkanlığından Üst Yazı ve Akademik Kurul Kararı, Literatür Kaynağı, Sorumluluk Paylaşım Belgesi, Olgu Rapor Formu, İlgili Elemanların Bilgilendirildiğine Dair Belge, CV, CD

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:14	Tarih: 29/08/2016
	İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalında görevli **Prof. Dr. Halit ÖZSÜT' ün** sorumluluğunda ve Tıpta Uzmanlık Öğrencisi Dr. Elnur RUFULLAYEV' in yürüteceği yukarıda bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.	

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU

ÇALIŞMA ESASI	19.08.2011 tarihli, 28030 sayılı Resmi Gazetede yayınlanan Klinik Araştırmalar Hakkındaki Yönetmelik
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. A. Yağız ÜRESİN

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki *		Katılım **		İmza
Prof. Dr. A. Yağız ÜRESİN	Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji	İstanbul Tıp Fakültesi (Etik Kurul Başkanı	E ■	K ☐	E ☐	H ■	E ■	H ■	
Prof. Dr. Berrin UMMAN	Kardiyoloji	İstanbul Tıp Fakültesi (Etik Kurul Başkan Yardımcısı)	E ☐	K ■	E ☐	H ■	E ■	H ☐	
Prof. Dr. Ahmet GÜL	Romatoloji	İstanbul Tıp Fakültesi	E ■	K ☐	E ☐	H ■	E ■	H ☐	
Prof. Dr. Oğuzhan ÇOBAN	Nöroloji	İstanbul Tıp Fakültesi	E ■	K ☐	E ☐	H ■	E ■	H ☐	
Dr. Sevda ÖZEL YILDIZ	Biyoistatistik	İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Biyoistatistik	E ☐	K ■	E ☐	H ■	E ☐	H ■	İZİNLİ

* :Araştırma ile İlişki
** :Toplantıda Bulunma

İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Klinik araştırmalar Etik kurulu 13.04.2013 tarih, 28617 sayılı Resmi Gazetede yayınlanan Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik çerçevesinde kurulmuş ve T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından onaylanmıştır. İlgili yönetmelik kapsamında kalan araştırmalar Sağlık Bakanlığından izin almak zorundadır. Yönetmelik kapsamı dışında kalan araştırmalar ise Etik Kurul bünyesinde oluşturulmuş 5 kişilik alt komisyon tarafından değerlendirilmekte olup Sağlık Bakanlığı iznine tabi değildir.