

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Yoğun Bakım Ünitesi'nde Yatan Hastalardan İzole Edilen İnfeksiyon Etkenleri ve Antimikrobiyal Duyarlılıkları

Devrim Dünder¹, Meliha Meriç², Nur Baykara³, Ayşe Willke²

Özet: Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Erişkin Yoğun Bakım Ünitesi (YBÜ)'nde yatan hastalardan izole edilen infeksiyon etkenlerinin ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi amacı ile yapılan bu çalışmada 2006 yılında YBÜ'den gelen kültür sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiş, İnfeksiyon Hastalıkları konsültanı ile birlikte hasta dosyaları ve İnfeksiyon Kontrol Komitesi sürveyans kayıtları incelenmiştir. Kolonizasyon olarak kabul edilenler ve çift örnekler ayıklandıktan sonra 76 hastada 216 (%20) üreme saptanmıştır. YBÜ'deki hastalardan en sık izole edilen mikroorganizmalar sırasıyla *Acinetobacter baumannii* (%20), *Pseudomonas aeruginosa* (%18), *Candida albicans* (%15) ve *Staphylococcus aureus* (%11)'tur. *A. baumannii* ve *P. aeruginosa*'da duyarlılık oranları seftazidim, sefoperazon/sulbaktam, meropenem, siprofloksasin ve tobramisin için sırasıyla %14-%44, %33-%58, %30-%65, %17-%64, %29-%63 bulunmuştur. *S. aureus*'ta %32 metisilin direnci saptanmış, stafilokok ve enterokoklarda glikopeptid direncine rastlanmamıştır.

Anahtar Sözcükler: Yoğun bakım ünitesi, etken, antibiyotik, duyarlılık.

Summary: *Causative agents of patients from adult intensive care unit of Kocaeli University Hospital and their antimicrobial susceptibilities.* The aim of this study was to determine the causative agents and their antimicrobial susceptibilities in Intensive Care Unit (ICU) patients of Kocaeli University Medical School. Culture results from ICU in 2006, patient records and Infection Control Committee records were retrospectively evaluated. After exclusion of duplicates and samples accepted as colonisation, 216 growth in 76 patients (20%) were detected. The most isolated microorganisms were *Acinetobacter baumannii* (20%), *Pseudomonas aeruginosa* (18%), *Candida albicans* (15%) and *Staphylococcus aureus* (11%). Susceptibilities of *A. baumannii* and *P. aeruginosa* to ceftazidime, cefoperazone-sulbactam, meropenem, ciprofloxacin and tobramycin were 14%-44%, 33%-58%, 30%-65%, 17%-64%, 29%-63% respectively. Methicillin resistance were 32% in *S. aureus* isolates and no glycopeptide resistance was detected in staphylococci and enterococci.

Key Words: Intensive care unit, causative agent, antibiotic, susceptibility.

Giriş

Yoğun Bakım Üniteleri (YBÜ) genel durumu kötü olan hastaların izlendiği, invazif girişimlerin en fazla uygulandığı, en geniş spektrumlu antibiyotiklerin en yoğun kullanıldığı ve dirençli mikroorganizmalarla oluşan infeksiyonların en fazla görüldüğü birimlerdir. Bu ünitelerde yatan hastalarda infeksiyondan şüphelenildiğinde erken ve uygun ampirik tedavi başlanması hayat kurtarıcı olmaktadır. Bu çalışmada Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Erişkin Yoğun Bakım Ünitesinde yatan hastalardan izole edilen infeksiyon etkenlerinin ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenerek ampirik tedaviye yol gösterici olunması amaçlanmıştır.

Yöntemler

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na 1 Ocak-31 Aralık 2006 tarihleri arasında YBÜ'den gelen kültür sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji konsültanı ile birlikte hasta dosyaları ve İnfeksiyon Kontrol Komitesi sürveyans kayıtları incelenerek kültürlerdeki üremelerin gerçek infeksiyon etkeni olup olmadığına karar verilmiştir.

Hastanemizin YBÜ'sü, cerrahi ve dahili bölümlerin hastalarının izlendiği, 10 yataklı, yarı açık, invazif, erişkin YBÜ özelliğindedir.

Laboratuvarımıza gelen örnekler örneğin türüne göre %5 koyun kanlı agar, Eosin Methylene Blue (EMB), çikolatamsı agar ve Sabouraud Dextrose Agar (SDA) besiyerlerine ekilmiş ve Gram boyaması yapılmıştır. Kan kültürlerinde BACTEC 9240 (Becton Dickinson, ABD) sistemi kullanılmış, sinyal veren şişelerden %5 koyun kanlı, EMB ve çikolatamsı agar besiyerlerine pasaj alınmış ve Gram preparatı hazırlanarak ilgili servise üreyen bakteri hakkında ön bilgi verilmiştir. İdentifikasyon ve antibiyogramda VITEK 2 (bioMérieux, Fransa) otomatize sistemi ve gerektiğinde API veya konvansiyonel yöntemler kullanılmıştır.

Sonuçlar

Bir yıllık süre içerisinde laboratuvarımıza YBÜ'de yatan hastalardan 1 064 kültür materyali gönderilmiş, bunların 381'inde (%36) üreme olmuştur. Kolonizasyon olarak kabul

- (1) Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli
- (2) Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli
- (3) Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Kocaeli

Tablo 1. YBÜ'de Yatan Hastalardan İzole Edilen İnfeksiyon Etkenlerinin İzolasyon Yerine Göre Dağılımları

Mikroorganizma	Tüm Örnekler Sayı (%)	Solunum Sistemi Sayı (%)	Kan-Kateter Sayı (%)	Ürogenital Sistem Sayı (%)	Deri-Yumuşak Doku Sayı (%)	Steril Vücut Sıvısı Sayı (%)	Diğer Sayı (%)
<i>A. baumannii</i>	43 (20)	25	7	1	6	3	1
<i>P. aeruginosa</i>	38 (18)	11	11	3	8	3	2
<i>Klebsiella</i> spp.	13 (6)	6	3	1	2	-	-
<i>Enterobacter</i> spp.	15 (6)	8	1	1	6	-	-
<i>E. coli</i>	9 (4)	1	2	3	2	-	1
Diğer Gram-negatifler*	6 (3)	4	1	-	-	-	1
<i>S. aureus</i>	24 (11)	17	3	1	1	-	1
KNS	8 (4)	-	6	-	-	3	-
<i>Enterococcus</i> spp.	18 (8)	-	7	8	3	-	-
Diğer Gram-pozitif koklar	2 (1)	1	-	-	1	-	-
<i>C. albicans</i>	32 (15)	13	5	12	1	1	-
<i>Candida</i> spp.	8 (4)	1	4	2	1	-	-
Toplam	216 (100)	87 (40)	50 (23)	32 (15)	31 (14)	10 (5)	6 (3)

*Diğer Gram-negatifler: *Citrobacter* spp. 2, *P. mirabilis* 1, *S. maltophilia* 3 adet.

edilenler ve çift örnekler ayıklandıktan sonra 76 hastada 216 (%20) üreme saptanmıştır. Bunların 87'si (%40) solunum sistemi, 50'si (%23) kan-kateter, 32'si (%15) ürogenital sistem, 31'i (%14) deri-yumuşak doku, 10'u (%5) steril vücut sıvısı, 6'sı (%3) diğer bölgelerden izole edilen infeksiyon etkenleridir.

Etkenlerin dağılımına bakıldığında, Gram-negatif bakteriler %57 ile ilk sırayı almakta, bunu %24 ile Gram-pozitif bakteriler ve %19 ile mayalar izlemektedir. YBÜ'deki hastalardan en sık izole edilen mikroorganizmalar sırasıyla *Acinetobacter baumannii* (%20), *Pseudomonas aeruginosa* (%18), *Candida albicans* (%15) ve *Staphylococcus aureus* (%11)'tur (Tablo 1).

Vücut bölgelerine göre en sık izole edilen etkenlerin dağılımına bakıldığında; solunum sistemi infeksiyonlarında *A. baumannii* (%29), *S. aureus* (%20) ve *C. albicans* (%15); kan-kateter kaynaklı infeksiyonlarda *P. aeruginosa* (%22), *A. baumannii* (%14) ve *Enterococcus* spp. (%14); ürogenital sistem infeksiyonlarında *C. albicans* (%38) ve *Enterococcus* spp. (%25); deri-yumuşak doku infeksiyonlarında *P. aeruginosa* (%26), *A. baumannii* (%19) ve *Enterobacter* spp. (%19) ilk sıraları almaktadır.

YBÜ'de yatan hastaların kültürlerinden en sık izole edilen etkenler olan *A. baumannii* ve *P. aeruginosa*'nın duyarlılık

oranları Tablo 2'de, enterik bakterilerin duyarlılık oranları Tablo 3'te, Gram-pozitif bakterilerin duyarlılık oranları Tablo 4'te gösterilmiştir. *S. aureus*'ta %32 metisilin direnci saptanmış, enterokoklarda glikopeptid direncine rastlanmamıştır.

İrdeleme

YBÜ'de yatan hastalar, uygulanan invazif girişimlerin ve yatış süresinin fazla olması nedeni ile diğer hastalardan daha fazla hastane infeksiyonu gelişme riski altındadır. YBÜ'müzde 2006 yılında nozokomiyal infeksiyon hızı 21/1000 hasta günü olarak belirlenmiştir. YBÜ'de dirençli mikroorganizmaların neden olduğu hastane infeksiyonları sık görülmekte, bu nedenle gittikçe daha geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanılması gerekmektedir ve bu da daha dirençli türlerin yayılımına neden olmaktadır (1).

Çalışmamızda 2006 yılında YBÜ'de yatan hastalardan gönderilen kültür materyallerinin %20'sinde infeksiyon etkeni mikroorganizma üretilmiştir. Etken olan mikroorganizmalar içinde Gram-negatif bakteriler %57 ile ilk sırayı almakta, bunu %24 ile Gram-pozitif bakteriler ve %19 ile mayalar izlemektedir. En sık izole edilen etkenlerin *A. baumannii* (%20) ve *P. aeruginosa* (%18) olduğu görülmüştür. Hastanemizde 2002-2003 yıllarında yapılan çalışmada yine Gram-negatif

Tablo 2. *A. baumannii* ve *P. aeruginosa*'nın Çeşitli Antibiyotiklere Duyarlılıkları (%)

Bakteri	PIP	PTZ	SS	CAZ	FEP	IMP	MEM	CIP	GM	TOB
<i>A. baumannii</i> (n=43)	13	15	33	14	31	29	30	17	17	29
<i>P. aeruginosa</i> (n=38)	36	43	58	44	44	56	65	64	56	63

PIP: Piperasilin, PTZ: Piperasilin/tazobaktam, SS: Sefoperazon/sulbaktam, CAZ: Seftezidim, FEP: Sefepim, IMP: Imipenem, MEM: Meropenem, CIP: Siprofloksasin, GM: Gentamisin, TOB: Tobramisin.

Tablo 3. Enterik Bakterilerin Çeşitli Antibiyotiklere Duyarlılıkları ve ESBL Pozitifliği (%)

Bakteri	PTZ	SS	CAZ	FEP	IMP	CIP	GM	TOB	ESBL Pozitifliği
Enterik bakteriler (n=40)	71	63	60	61	94	91	68	57	29

Tablo 4. Gram-Pozitif Bakterilerin Çeşitli Antibiyotiklere Duyarlılıkları (%)

Bakteri	Pen	OX	VM	EM	CIP	CLM	SXT	GM
<i>Enterococcus</i> spp. (n=18)	27	D	100	14	21	D	D	D
<i>S. aureus</i> (n=24)	0	68	100	67	67	67	100	67
KNS (n=8)	0	0	100	0	33	33	67	67

Pen: Penisilin, OX: Oksasilin, VM: Vankomisin, EM: Eritromisin, CIP: Siprofloksasin, CLM: Klindamisin, SXT: Kotrimoksazol, GM: Gentamisin, D: Değerlendirilmedi, KNS: Koagülaz-Negatif Stafilokoklar.

bakterilerin en sık izole edilen grup olduğu saptanmakla birlikte, birinci sırayı *S. aureus*'un aldığı (%30.9) ve bunu *Acinetobacter* spp. (%26.8) ve *P. aeruginosa*'nın (%12.4) izlediği bildirilmiştir (2). Üç yıllık süre içinde hastanemizin YBÜ'sünde *S. aureus*'a bağlı infeksiyonların azaldığı, buna karşın maya infeksiyonlarının arttığı (%5.2'den %19'a) görülmektedir. Ülkemizde yapılan çalışmaların çoğunda başta *Acinetobacter* spp. ve *Pseudomonas* spp. olmak üzere Gram-negatif bakterilerin ilk sıraları aldığı, ikinci ve üçüncü sıklıkta Gram-pozitif bakteriler ve mayaların geldiği görülmektedir (3-9). Palabıyıkoglu ve arkadaşları (10) dahil YBÜ'de Gram-negatif, cerrahi YBÜ'de Gram-pozitif bakterilerin ön sıralarda olduğunu bildirmişlerdir. Kadanalı ve arkadaşları (11)'nin çalışmasında ise *S. aureus* YBÜ'de en sık rastlanan infeksiyon etkeni olarak bildirilmiştir. Çeşitli ülkelerden bildirilen raporlara bakıldığında, infeksiyon yerine göre değişmekle birlikte, YBÜ'lerinde Gram-negatif bakterilerle oluşan infeksiyonlarda artış olduğu görülmektedir (12,13).

YBÜ'müzde solunum sistemi infeksiyonlarında *A. baumannii* (%29), kan-kateter kaynaklı infeksiyonlarda *P. aeruginosa* (%22), ürogenital sistem infeksiyonlarında *C. albicans* (%38), deri-yumuşak doku infeksiyonlarında *P. aeruginosa* (%26) en sık izole edilen mikroorganizmalardır. Solunum sistemi infeksiyonlarında Kurultay ve arkadaşları (8) *Acinetobacter*'leri, kimi araştırmacılar (3,6,7,9) *Pseudomonas*'ları, Kiremitçi ve arkadaşları (4) *Acinetobacter* ve *S. aureus*'u, Kadanalı ve arkadaşları (11) *S. aureus*'u; kan-kateter kaynaklı infeksiyonlarda Kiremitçi ve arkadaşları (4) *Acinetobacter*'leri, İnan ve arkadaşları (3) ile Kadanalı ve arkadaşları (11) *S. aureus*'u, Bayram ve Balcı (6) *S. aureus* ve *Candida*'ları en sık izole edilen etken olarak bildirmişlerdir. Çalışmaların çoğunda YBÜ'de idrar yolu infeksiyon etkeni olarak en sık bildirilen etken *Candida*'lardır (3,4,7-9).

En sık üreyen bakterilerin bazı antibiyotiklere duyarlılıkları incelendiğinde; *A. baumannii*'de antibiyotik direnci oldukça yüksek bulunmuştur (Tablo 2). Sefoperazon/sulbaktam, sefepim, karbapenemler ve tobramisin, *Acinetobacter*'lere en etkili bulunan antibiyotiklerdir. *Pseudomonas*'larda da *Acinetobacter*'ler kadar olmasa da direnç oranları yüksektir. *Pseudomonas*'lara en etkili antibiyotikler karbapenemler, siprofloksasin, tobramisin, sefoperazon/sulbaktam ve gentami-

sindir. Türkiye'de yapılan çalışmalarda YBÜ'de yatan hastalardan izole edilen Gram-negatif bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları çalışmanın yapıldığı tarih ve hastaneye göre değişmekle birlikte, genel olarak direncin özellikle *Acinetobacter* ve *Pseudomonas* suşlarında fazla görüldüğü ve bunlara en etkili antibiyotiklerin karbapenemler, sefoperazon/sulbaktam, netilmisin, tobramisin olduğu, *Pseudomonas*'larda kinolonların da etkinliğini koruduğu görülmektedir. Bu çalışmalarda *Acinetobacter* ve *Pseudomonas*'larda duyarlılık oranları sırasıyla imipenem için %22-91 ve %18-73, sefoperazon/sulbaktam için %5-81 ve %31-81, siprofloksasin için %8-43 ve %13-81 arasında bildirilmektedir (3-5,7-9,11,14-16). Yurt dışında yapılan çalışmalarda da YBÜ'de yatan hastalardan izole edilen *Acinetobacter* ve *Pseudomonas*'larda duyarlılık oranları sırasıyla imipenemde %78-96 ve %60-79, siprofloksasinde %21-75 ve %55-85 arasında bildirilmektedir (2,17,18). Antibiyotik duyarlılığının, o antibiyotiğin o birimde kullanılma sıklığı ile ters orantılı olarak azaldığı düşünülmektedir.

Enterik bakterilerde antibiyotik duyarlılık sonuçları daha yüz güldürücüdür. Karbapenem ve kinolon duyarlılığı %90'ın üstündedir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda enterik bakterilerde imipenem duyarlılığı %70-100, siprofloksasin duyarlılığı %58-83 arasında bildirilmektedir (3,5,11,14,16).

S. aureus'ta saptadığımız %32'lik metisilin direnç oranı, ülkemizden bildirilen diğer sonuçlardan daha düşüktür. Ülkemizde YBÜ'den izole edilen *S. aureus*'larda % 71-85 arasında metisilin direnci bildirilmektedir. Gerek stafilokok, gerekse enterokoklarda glikopeptid direncine rastlanmamış olması, ülkemizde yapılan diğer bazı çalışmalarla uyumlu bulunmuştur (3-5,11,15).

Tüm gayretlere rağmen YBÜ'de yatan hastalarda infeksiyon gelişmesi önlenememektedir. Genellikle çoğul dirençli etkenlerle oluşan ve mortal seyreden bu infeksiyonların risk faktörlerinin belirlenerek koruyucu önlemler alınması ve uygun antibiyotik kullanım politikalarının uygulanarak direnç gelişiminin önlenmesi gerekmektedir. Hastanede ve hatta belli birimlerde sık görülen etkenlerin ve bunların direnç durumlarının bilinmesi, ampirik tedavide kullanılacak ilaçların seçiminde büyük önem taşıdığı gibi, direnç gelişiminin önlenmesine de katkıda bulunacaktır.

Kaynaklar

1. Fridkin SK, Gaynes RP. Antimicrobial resistance in intensive care units. *Clin Chest Med* 1999; 20(2): 303-16
2. Meric M, Willke A, Caglayan C, Toker K. Intensive care-acquired infections: Incidence, risk factors and associated mortality in a Turkish university hospital. *Jpn J Infect Dis* 2005; 58(5): 297-302
3. İnan D, Saba R, Keskin S, et al. Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Yoğun Bakım Ünitelerinde hastane infeksiyonları. *Yoğun Bakım Derg* 2002; 2(2): 129-35
4. Kiremitçi A, Durma G, Akgün Y, Kiraz N, Aybey A, Yelken B. Anestezi Yoğun Bakım Ünitesinde çeşitli klinik örneklerden üretilen mikroorganizmalar ve antibiyotik direnç profilleri: 2003 yılı verileri. *İnfeks Derg* 2006; 20(1): 37-40
5. Namıduru M, Karaoğlan İ, Göksu S, Dikensoy Ö, Karaoğlan M. Cerrahi yoğun bakım ünitesinde hastane infeksiyonu etkeni olan bakteriler ve antibiyotiklere direnç durumları. *İnfeks Derg* 2003; 17(1): 39-44
6. Bayram A, Balci I. Patterns of antimicrobial resistance in a surgical intensive care unit of a university hospital in Turkey. *BMC Infect Dis* 2006; 6: 155
7. Yosunkaya A, Tuncer S, Reisli R, Uzun S, Ökesli S. Reanimasyon ünitemizde 1999-2000 yılları arasında gözlenen hastane infeksiyonları. *Hastane İnfeks Derg* 2002; 6: 92-7
8. Kurultay N, Şener G, Afşar İ, Türker M. İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yoğun Bakım Ünitesi'nden izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları. *Klimik Derg* 2007; 20(2): 50-4
9. Çetin B, Turgut H, Kaleli İ, Yalçın AN, Orhan N. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Yoğun Bakım Ünitesi'nde nozokomiyal infeksiyonlar. *Hastane İnfeks Derg* 2002; 6: 98-101
10. Palabıyıklıoğlu İ, Tekeli E, Çokça F, et al. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yoğun Bakım Ünitelerinde hastane infeksiyonları. *Hastane İnfeks Derg* 2005; 9: 158-64
11. Kadanalı A, Kızılkaya M, Doğan N, Çelebi S, Kürşat H, Parlak M. Reanimasyon ünitemizde 2002 hastane infeksiyonları. *Hastane İnfeks Derg* 2004; 8: 252-5
12. Orsi GB, Scorzoloni L, Franchi C, Mondillo V, Rosa G, Venditti M. Hospital-acquired infection surveillance in a neurosurgical intensive care unit. *J Hosp Infect* 2006; 64(1): 23-9
13. Vincent JL. Microbial resistance: lessons from the EPIC study. *Intensive Care Med* 2000; 26(Suppl 1): 3-8
14. Aksaray S, Dokuzoguz B, Guvener E, et al. Surveillance of antimicrobial resistance among gram negative isolates from intensive care units in eight hospitals in Turkey. *J Antimicrob Chemother* 2000; 45(5): 695-9
15. Özer B, Tatman-Otkun M, Memiş D, Otkun M. Yoğun Bakım Ünitesinde hastane infeksiyonu etkenleri, antibiyotik duyarlılıkları ve antibiyotik kullanımı. *İnfeks Derg* 2006; 20(3): 165-70
16. Köseoğlu-Eser Ö, Kocagöz S, Ergin A, Altun B, Haşçelik G. Yoğun Bakım Ünitelerinde infeksiyon etkeni olan gram negatif basillerin değerlendirilmesi. *İnfeks Derg* 2005; 19(1): 75-80
17. Jones ME, Draghi DC, Thornsberry C, Karlowsky JA, Sahm DF, Wenzel RP. Emerging resistance among bacterial pathogens in the intensive care unit- a European and North American surveillance study (2000-2002). *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2004; 3: 14
18. Meyer E, Schwab F, Gastmeier P, Rueden H, Daschner FD. Surveillance of antimicrobial use and antimicrobial resistance in German intensive care units (SARI): a summary of the data from 2001 through 2004. *Infection* 2006; 34(6): 303-9