

# Multirezistan *Klebsiella pneumoniae* Suşunun Neden Olduğu Hastane İnfeksiyonu

Rüçhan Ulutürk<sup>1</sup>, H. Ferda Soysal<sup>1</sup>, Zeki Boztaş<sup>1</sup>, Erdinç Ünlüer<sup>2</sup>, Gökhan Toktaş<sup>2</sup>, Cenk Gürbüz<sup>2</sup>

**Özet:** Mart-Kasım 1997 tarihleri arasında hastanemiz Üroloji Kliniği'nde üriner infeksiyon ön tanısı konulan hastaların idrarları incelendiğinde 73 olgunun idrarında aynı antibiyotik duyarlılığına sahip çoğul dirençli *Klebsiella pneumoniae* suşu izole edildi. Antibiyotik duyarlılık testleri NCCLS M2-A6'ya uygun olarak disk difüzyon yöntemi ile yapıldı. Orta derecede duyarlılık gösteren suşlar dirençli kabul edildi. Suşların tümünün duyarlı oldukları imipenem ve meropenem dışında diğer antibiyotiklere gösterdikleri direnç kaygı verici bulundu. Yapılan araştırmalarda söz konusu hastaların hepsinin çeşitli sebeplerle ürolojik operasyonlar geçirmiş, üriner kateterizasyon uygulanmış hastalar oldukları saptandı. Kullanılan dezenfektan ve antiseptik solüsyonların incelenmesi sonucunda patojen bakteri belirlenmedi. Üroloji ameliyathane havası tatmin edici bulundu. Hasta bakımı ile ilgilenenlerin el kültürlerinden birinde aynı antibiyotik duyarlılığı gösteren *Klebsiella sp.* saptandı. Otoklavlar kimyasal indikatörlerin haricinde, sporlu bakterilerin kullanıldığı biyolojik indikatörlerle denetlendi ve temiz bulundu. Bu veriler idrar sondası uygulamasının infeksiyon oluşumunda önemli bir risk faktörü olduğu görüşünü doğrulamaktadır. Ayrıca hastane ortamında infeksiyonun taşınmasında ellerin çok önemli bir rol oynadığını, hasta bakımı ile ilgili kişilerin el yıkama teknikleri konusunda bilgilendirilmeleri ve sürekli eğitilmeleri gerektiğini ortaya koymaktadır.

**Anahtar Sözcükler:** Hastane infeksiyonu, multirezistan *Klebsiella pneumoniae*.

**Summary:** Nosocomial infection due to a multiresistant *Klebsiella pneumoniae* strain. Between March 1997 and November 1997 multiresistant *K. pneumoniae* strain was isolated from the urine specimens of 73 patients which were admitted to our urology department with the diagnosis of urinary tract infection. Disk diffusion technique was used in antibiotic susceptibility test according to NCCLS M2-A6. Strains with intermediate sensitivity were accepted as resistant. Except imipenem and meropenem, the resistance to other usual antibiotics caused a great concern. All the patients mentioned above had a history of urological operation or indwelling urethral catheter. There were no pathogenic bacteria in antiseptic and disinfectant solutions nor in the atmosphere of urologic operating room. The same *Klebsiella* strain was isolated from the hand culture of one of the nurse's aide. Autoclaves were checked not only by chemical indicators but also with biological indicators of spored bacteria and found as clean. By the means of those data we can say that indwelling catheters are a potential risk factor in nosocomial infections. In hospital environment, hands play a major role in transportation of bacteria. For this reason education gains a critical point about the techniques of handwashing especially for the hospital staff.

**Key Words:** Nosocomial infection, multiresistant *Klebsiella pneumoniae*.

## Giriş

Hastane infeksiyonları, hasta hastaneye başvurduğunda inkübasyon döneminde olmayan, daha sonra gelişen veya hasta taburcu olduktan sonra ortaya çıkabilen infeksiyonlardır (1). Ülkemizde sürveyans yapılan az sayıda hastanede %5 civarında oranlar saptanmıştır (2). İdrar yolları, nozokomiyal infeksiyonların en sık görüldüğü yerdir ve hastane infeksiyonlarının yaklaşık %40'unu üriner infeksiyonlar oluşturur. Nozokomiyal üriner infeksiyonların %66-86'sinin üriner kateterizasyondan sonra ortaya çıktığı belirlenmiştir (3). Bu infeksiyonların kaynağı kişinin kendi kolon florası (endojen) ve hastane personelinin elleri (ekzojen) olabilmektedir. Hastane infeksiyon-

larında saptanan etkenlerde antibiyotiklere direnç oranı, hastane dışı kaynaklı infeksiyon etkenlerine göre daha yüksektir (4).

## Yöntemler

SSK İstanbul Eğitim Hastanesi Üroloji Kliniği'nde Mart-Kasım 1997 tarihleri arasında 1290 hasta yatmıştır. Centers for Disease Control and Prevention'ın 1988'de yayımlanan tanı kriterlerine (5) göre bu hastaların 73'ünde nozokomiyal üriner infeksiyon saptanmıştır. Bu hız, "Hastane infeksiyonu insidansı (%) = Belirli bir zaman diliminde saptanan hastane infeksiyonu sayısı / Aynı zaman diliminde yatan hasta sayısı X 100" formülüyle hesaplanmıştır (2). Yetmiş üç hastanın idrar kültürleri incelenmiş, infeksiyonun etkeni olan mikroorganizma belirlenmiş ve infeksiyonun kaynağını bulmak amacı ile özellikle hasta ile direkt teması olan alet ve gereçler, dezenfektan ve antiseptik solüsyonlardan alınan örnekler, otoklavlar, ameliyathane ve ilgili bölümlerin havası, hasta bakımı ile ilgilenen personelin ellerinden alınan örnekler, bakteriyolojik olarak incelenmiştir.

(1) SSK İstanbul Eğitim Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, İstanbul

(2) SSK İstanbul Eğitim Hastanesi, Üroloji Servisi, İstanbul

XXVIII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi (4-9 Ekim 1998, Antalya)'nde bildirilmiştir.

Bakteri identifikasyonu standard yöntemlere göre yapılmış (6), antibiyotik duyarlılık testleri Mueller-Hinton agarı ve standard antibiyotik diskleri (Difco) kullanılarak NCCLS M2-A6'ya göre (7), disk difüzyon tekniği ile yapılmıştır.

Otoklavlar kimyasal indikatörlerin haricinde, laboratuvarımızda hazırlanan ve sporlu bakteri (*Bacillus subtilis*) içeren biyolojik indikatörlerle denetlenmiş, bu indikatörler adı buyyona ve tiyoglikolatlı buyyona konularak 37°C'de 7 gün süreyle üremeye bırakılmıştır. Her gün üreme olup olmadığı kontrol edilmiştir (8).

Hastane personelinin elleri, parmaklar MacConkey agarına bastırılarak örnek alınıp, plaklar 37°C'de inkübe edilmiş ve 24-48 saat sonra mevcut üremelerden bakteriyolojik identifikasyon ve antibiyogram yapılmıştır.

Hastane ortamından alınan örnekler triptik soya buyyonuna ekilmiş, 24 saat 37°C'de inkübe edildikten sonra her bir besiyerinden kanlı jeloz ve MacConkey besiyerlerine pasajlar yapılmış ve üreyen bakteriler incelemeye alınmıştır. Hava kontrolü için dakikada m<sup>2</sup>'ye düşen bakteri sayılarının hesaplandığı yöntem kullanılmıştır. İçinde %5 koyun kanlı jeloz bulunan Petri kutuları kapağı açık olarak 15 dakika ameliyathanenin ve ilgili kısımların muhtelif yerlerine konularak bekletilmiş ve sonra kapakları kapanıp 48 saat 37°C'de inkübe edilmiş ve üreyen koloniler incelenmiştir.

### Sonuçlar

Bu çalışmada nozokomiyal üriner infeksiyon oluşumu açısından 73 hasta incelenmiştir. Bu vakaların hastanemiz Üroloji Kliniği'nde benign prostat hipertrofisi, mesane tümörü, böbrek tümörü, üretra darlığı tanısı ile opere edilerek idrar sondası takılan hastalar olduğu belirlenmiştir. Çalışmanın yapıldığı Mart-Kasım 1997 döneminde bu klinikte saptanan hastane infeksiyonu insidansı %5.6 olarak hesaplanmıştır.

İncelenen hasta grubunda idrar yolu infeksiyonu etkeninin *Klebsiella pneumoniae* olduğu saptanmıştır. Antibiyotik duyarlılık deneylerinde suşların tümünün duyarlı oldukları karbapenemler (imipenem ve meropenem) dışında bütün antibiyotiklere (ampisilin, ampisilin-sulbaktam, amoksisilin-klavulanat, sefazolin, sefaklor, sefuroksim, sefotaksim, sefoperazon, seftriakson, seftazidim, seftizoksim, kotrimoksazol, gentamisin, amikasin, tobramisin, kloramfenikol, nitrofurantoin, tetrasiklin, siprofloksasin) direnç gösterdikleri tespit edilmiştir. Orta derecede duyarlılık gösteren suşlar dirençli olarak değerlendirilmiştir.

İnfeksiyon kaynağını belirlemek amacı ile yapılan çalışmalarda çevreden ve gereçlerden alınan örneklerden *Staphylococcus epidermidis* ve *Bacillus* sp. üretilmiştir. Bu bakterilerin izole edilen hastane infeksiyonu etkeninden farklı olduğu görülmüştür. Ameliyathane ve ilgili kısımların havası 3 kez incelenmiş ve dakikada m<sup>2</sup>'ye düşen bakteri sayısı hesaplanarak çok iyi (0-10), iyi (11-20), orta (21-50), kirli (51-150) ve çok kirli (> 150) olarak değerlendirilmiştir. Yapılan hava kontrolü sonucu ameliyathane havası bakteri yönünden tatmin edici olarak bulunmuştur. Kullanılan besiyerinde saprofit bakteriler üremiş, herhangi bir patojen edilmemiştir. Sporlu bakterilerle yapılan biyolojik kontroller sonucu otoklavların sterilizasyon sağladığı saptanmıştır. Hastalara mesane sondası uy-

gulayan bir personelin ellerinden aynı antibiyotik direncine sahip *Klebsiella pneumoniae* suşu izole edilmiştir. Elde edilen sonuçlar infeksiyon kontrol komitesine süratle bildirilmiştir.

### İrdeleme

Hastanemiz Üroloji Kliniği'nde hastane infeksiyonu insidansı Mart-Kasım 1997 dönemi itibarıyla %5.6 olarak bulunmuştur. GATA'da yapılan bir çalışmada Üroloji Kliniği'nde hastane infeksiyonu insidansı %2.3 (9), İstanbul Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yapılan bir çalışmada ise bu oran %4.6 olarak bildirilmiştir (10).

Antibiyotik duyarlılıklarının aynı olması nedeniyle bu 73 kökenin özdeş olabileceği düşünülebilir. Ancak günümüzde böyle kökenlerin birbirinin aynı olduğunu söyleyebilmek için klasik biyotiplendirme ve antibiyogram dışında serotiplendirme, faj tiplendirme, gen amplifikasyon teknikleri gibi yöntemler kullanılmakta olup hastanemiz olanakları henüz buna elverişli olmadığından daha ileri tiplendirmeye gidilmemiştir.

Bu çalışmada nozokomiyal infeksiyon etkeni olarak sutyutlanan *K. pneumoniae* suşlarında çoğul direnç söz konusudur. Yurdumuzda yapılan bazı çalışmalarda da nozokomiyal infeksiyonlardan sorumlu *K.pneumoniae* kökenlerinde çoğul dirençten söz edilmektedir (11,12). Ayrıca son yıllarda genişlemiş spektrumlu -laktamaz üreten *K.pneumoniae* suşlarına bağlı hastane infeksiyonları sıklıkla bildirilmektedir (13,14). Bizim çalışmamızda bakterinin yalnızca karbapenemlere (imipenem ve meropenem) hassas olduğu saptanmıştır. Benzer bir çalışmada çoğul direncin söz konusu olduğu hastane infeksiyonu etkeni *K.pneumoniae* suşlarının çoğunun imipenem ve siprofloksasine duyarlı olduğu gösterilmiş ve bu infeksiyonların tedavisinde bu iki antibiyotik'in alternatif olabileceği bildirilmiş (10), ancak bizim çalışmamızda siprofloksasine de direnç görülmüştür. Bu sonuç hastane infeksiyonu etkenleri arasında direncin giderek arttığını göstermektedir.

El yıkama, hastane infeksiyonlarını önlemede en etkili işlemdir, çünkü hastalarla devamlı temas halinde olan personel bir hastadan diğerine elleri vasıtasıyla mikroorganizmaları taşıyabilmektedir. Bizim araştırmalarımızda da idrar sondası takan bir personelin ellerinden aynı antibiyotik duyarlılığına sahip *K.pneumoniae* suşu üretilmiştir.

Nozokomiyal üriner infeksiyonların %80'inde idrar sondası sorumlu tutulmaktadır. Bizim çalışmamızda söz konusu 73 hastanın hepsi sonda uygulanan hastalardır, bu da infeksiyonun sonda uygulanmasıyla ilgisini göstermektedir. Nozokomiyal üriner infeksiyonun oluşması için bakterilerin mesaneye girmesi gerekmektedir. Sondaya bağlı infeksiyonda patojen mikroorganizmalar üretradan sonda ile itilerek veya idrar torbasından sondanın iç lümeni vasıtasıyla (reflü) mesaneye taşınır (15). Sondaya bağlı infeksiyonların yayılmasında çapraz bulaşma sorumlu tutulduğu zaman önce asemptomatik infeksiyonlu hastalar düşünülmelidir. Bu hastalar patojen bakterinin gizli rezervuarıdır ve bulaşmada hastane personelinin ellerinin rol oynadığı bilinmektedir. Bu tip salgınlarda infeksiyonu önlemek için özellikle el yıkamaya ve el antisepsisine gereken önem verilmesi, sonda uygulanan infekte hastaların infekte olmayanlardan ayrılması, sondalı hastaların düzenli olarak bakteriyolojik açıdan incelenmesi, erken tanı ve tedavisi

sağlayacak ve enfeksiyonun yayılmasını etkili bir biçimde önleyecektir (3). Ameliyathane ile ilgili bölümlerin havasından, araç ve gereçlerden, dezenfektanlardan, hastane enfeksiyonu etkeninin izole edilmemesi, bu bakterinin kaynağının söz konusu inceleme alanları olmadığını göstermiştir.

Bu veriler, idrar sondası uygulanmasının enfeksiyon oluşumunda önemli bir risk faktörü olduğu görüşünü doğrulamaktadır. Nozokomiyal üriner enfeksiyonların tedavisinde kullanılacak antibiyotiklerin seçiminde antibiyogram sonuçlarına başvurulması ve enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji konsültasyonu doğrultusunda antibiyotik seçilmesi gerektiği görülmektedir. Ayrıca hastane ortamında enfeksiyonun taşınmasında ellerin önemli bir rol oynadığı, hasta bakımı ile ilgilenen kişilerin el yıkama teknikleri konusunda bilgilendirilmeleri ve sürekli eğitilmeleri gerektiği de unutulmamalıdır.

#### Kaynaklar

1. Korten V. Hastane enfeksiyonları. In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, eds. *İnfeksiyon Hastalıkları*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 1996:281-7
2. Korten V. Hastane enfeksiyonlarının epidemiyolojisi ve genel risk faktörleri. In: Akalın HE, ed. *Hastane İnfeksiyonları*. Ankara: Güneş Kitabevi, 1993:34-44
3. Çetin ET, Derbentli Ş, Töreci K, Tellaloğlu S, Akıncı M, Selhanoğlu M. Nozokomiyal idrar yolu enfeksiyonlarının incelenmesi. *Ankem Derg* 1987;1:242-6
4. Gür D. Hastane enfeksiyonlarında önem kazanan Gram negatif bakterilerde antibiyotiklere direnç mekanizmaları. *Hastane İnfeksiyon Derg* 1997;1:38-41
5. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control* 1988;16:128-4
6. Balows A, Hausler WSJR, Herrmann KL, Isenberg HD, Shadomy HS, eds. *Manual of Clinical Microbiology*. 5th ed. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1991
7. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests*. 6th ed. Approved Standard. NCCLS Document M2-A6. Wayne, Pa: NCCLS, 1997
8. Bilgehan H. *Klinik Mikrobiyolojik Tanı*. İzmir: Barış Yayınları, 1995:40-1
9. Görenek L, Beşirbellioğlu AB, Gül HC, Tabak F, Hacıbektaşoğlu A. GATA Eğitim Hastanesinde hastane enfeksiyonu insidansı. *Hastane İnfeksiyon Derg* 1997;1:97-100
10. Çetin ET, Erbaydar S, Derbentli Ş, Gürler B. İstanbul Tıp Fakültesi hastane enfeksiyonu sürveyansının 1991 yılına ait sonuçları [Özet]. In: *1. Türk Hastane İnfeksiyonu Kongresi (7-10 Ocak 1992, İstanbul) Kongre Kitabı*. İstanbul: Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği, 1991:147
11. Alan S, Özüt H, Eraksoy H, Dilmener M, Çalangu S. Genel ve acil cerrahi kliniklerinde hastane enfeksiyonu etkenleri ve antibiyotiklere duyarlılıkları [Özet]. In: *26. Türk Mikrobiyoloji Kongresi (11-15 Nisan 1994, Antalya) Kongre Özet Kitabı*. İstanbul: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 1994:141
12. Gür D, Kocagöz T, Akalın HE. Gram negatif nozokomiyal bakteremi etkenlerine karşı çeşitli antibiyotiklerin in-vitro etkinliği. *Mikrobiyol Bül* 1992;26:233
13. Yücesoy M, Abacıoğlu YH, Yuluğ N. Nozokomiyal Klebsiella pneumoniae kökenlerinde çoklu antibiyotik direnci. *İnfeksiyon Derg* 1996; 10:225-8
14. Otkun M, Akata F, Teker B, Aka F, Tatman Otkun M, Tuğrul M, Dündar V. Trakya Üniversitesi hastane enfeksiyonları 1995 yılı sonuçları. *İnfeksiyon Derg* 1997;11:23-7
15. Warren SW. The catheter and urinary tract infection. *Med Clin North Am* 1991;75:481-93