

Yoğun Bakım Biriminde Trakeal Aspiratlardan İzole Edilen Bakteriler ve Antibiyotiklere Duyarlılıkları

Serdar Uzel, Halit Özsüt, Haluk Eraksoy, Murat Dilmener, Semra Çalangu

Özet: Fakültemizin Yoğun Bakım Birimi'nde yapay solunum uygulanan hastalarda nozokomiyal pnömoni etkeni olabilecek bakteriler incelendi. En sık izole edilen bakteriler, *Pseudomonas aeruginosa*, diğer nonfermentatif Gram-negatif çomaklar ve *Klebsiella pneumoniae* idi. Yapılan antibiyotik duyarlık testlerinin sonuçlarına göre empirik tedavide kullanılacak antibiyotiklerin başında imipenem geldiği saptandı.

Anahtar Sözcükler: Yoğun bakım birimi, nozokomiyal pnömoni.

Summary: Bacteria isolated from tracheal aspirates in an intensive care unit and their sensitivities to antibiotics. The bacteria that may cause nosocomial pneumonia in the patients who were mechanically ventilated in the intensive care unit of our hospital were investigated. *Pseudomonas aeruginosa*, other nonfermentative Gram-negative bacilli and *Klebsiella pneumoniae* were the most common isolates. According to the resultsof antibiotic susceptibility tests, it was found that imipenem was the first antibiotic that had to be chosen for empirical treatment.

Key Words: Intensive care unit, nosocomial pneumonia.

Giriş

Hastanelerde en sık edinilen infeksiyonlar arasında, üriner sistem infeksiyonlarından sonra ikinci sırada pnömoni gelmektedir. Nozokomiyal pnömoninin en sık görüldüğü yerlerden biri yoğun bakım birimleridir (1). Yapay solunum uygulanmayan hastalarla karşılaştırıldığında, yapay solunum uygulanan hastalardaki pnömoni riski, en az 7-10 kez daha yüksektir (2-4); riskin çok daha yüksek olduğunu bildirenler de vardır (5). Ayrıca nozokomiyal pnömoni, diğer nozokomiyal infeksiyon tiplerinden daha fazla ölüm nedeni olmaktadır (6). Nozokomiyal pnömönide en yüksek mortalite hızı da endotrakeal tüpü veya trakeostomi tüpü olan ve yapay solunum uygulanan hastalarda ortaya çıkmaktadır (7,8); çünkü bu hastalarda nazotrakeal ağacın hastane patojenleriyle kolonizasyona uğraması kaçınılmazdır. Ayrıca geniş spektrumlu pek çok antibiyotik yaygın ve uygunsuz indikasyonlarda kullanımı sonucu, hastane florasında bulunan Gram-negatif bakterilerde gelişen çoğul antibiyotik direnci önemli bir sorun oluşturmaktadır. Pnömoniyi önlemek veya orofarinks ya da trakeanın bakteriyel kolonizasyonunu elimine etmek için bir strateji olarak selektif digestif dekontaminasyon ile antibiyotik profilaksisi birçok araştırmacı tarafından önerilmektedir; ancak yoğun bakım birimindeki bir hastada antibiyotik profilaksisinin riskleri, yararları ve maliyetini kesin olarak değerlendirmek hala mümkün değildir.

Yoğun bakım hastalarının solunum yolu kültürleri ilk günden alınmaya başlanmalı; olası kolonizan bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları belgelendirilmeli ve gelişecek pnömonilerde başvurulacak empirik tedavi seçeneklerine ilişkin veriler biriktirilmelidir (9).

Yöntemler

Bu amaçla 1 Nisan-30 Kasım 1993 tarihleri arasında Fakültemizin Yoğun Bakım Birimi'ne yatırılarak endotrakeal intübasyon uygulanmış ya da trakeostomi tüpü konulmuş 69 hastadan elde edilen 141 endotrakeal aspiratın kültüründen 150 bakteri suşu izole edilerek değerlendirildi. Suşların antibiyotik duyarlık testleri disk difüzyon yöntemiyle yapıldı (10,11). Orta derecede duyarlık gösteren suşlar dirençli kabul edildi.

İstanbul Tıp Fakültesi, Klinik Bakteriyojisi ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Çapa-İstanbul
XXVI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi (11-15 Nisan 1994, Antalya)'nde bildirilmiştir.

Tablo 1. Kültürlerin Klinik Mikrobiyolojik Değerlendirilmesi (n= 150)

	n	%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	51	(34)
Diğer nonfermentatif Gram-negatif çomaklar	44	(29)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	22	(15)
<i>Staphylococcus aureus</i>	15	(10)
Diğer Gram-negatif enterik çomaklar	8	(5)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6	(4)
Koagülaz-negatif stafilkoklar	4	(3)

Sonuçlar

İzole edilen suşların 51 (% 34)'i *Pseudomonas aeruginosa*, 44 (% 29)'ü diğer nonfermentatif Gram-negatif çomaklar, 22 (% 15)'si *Klebsiella pneumoniae*, 8 (% 5)'i diğer Gram-negatif enterik çomaklar olmak üzere 125 (% 83)'i Gram-negatif çomaklar; 15 (% 10)'i *Staphylococcus aureus*; 4 (% 3) 'ü koagülaz-negatif

Tablo 2. *P.aeruginosa* Duyarlık Sonuçları (n=51)

	Duyarlı n	(%)	Dirençli (%)
Siprofloksasin	40	(78)	(22)
İmipenem	39	(76)	(24)
Amikasin	38	(75)	(25)
Sefoperazon-sulbaktam	27	(53)	(47)
Seftazidim	24	(47)	(53)
Tobramisin	24	(47)	(53)
Azireonam	24	(47)	(53)
Netilmisin	23	(45)	(55)
Ofloksasin	21	(41)	(59)
Sefoperazon	16	(31)	(69)
Piperasilin	15	(29)	(71)
Gentamisin	12	(24)	(76)
Seftriakson	9	(18)	(82)
Pefloksasin	8	(16)	(84)
Kotrimoksazol	3	(6)	(94)
Karbenisilin	1	(2)	(98)
Seftizoksım	1	(2)	(98)

Tablo 3. *P.aeruginosa* Dışındaki Diğer Nonfermentatif Gram-negatif Çomakların Duyarlık Sonuçları (n=44)

	Duyarlı n	(%)	Dirençli (%)
İmipenem	38	(86)	(14)
Netilmisin	28	(64)	(36)
Tobramisin	26	(59)	(41)
Sefoperazon-sulbaktam	23	(52)	(48)
Amikasin	23	(52)	(48)
Siprofloksasin	21	(48)	(52)
Ampisilin-sulbaktam	11	(25)	(75)
Ofloksasin	11	(25)	(75)
Seftazidim	10	(23)	(77)
Gentamisin	7	(16)	(84)
Aztreonam	7	(16)	(84)
Pefloksasin	5	(11)	(89)
Sefoperazon	4	(9)	(91)
Kotrimoksazol	3	(7)	(93)
Ampisilin	1	(2)	(98)
Sefazolin	1	(2)	(98)
Sefuroksim	1	(2)	(98)
Sefoksitin	1	(2)	(98)
Seftriakson	1	(2)	(98)
Sefalotin	0	(0)	(100)
Koamoksiklav	0	(0)	(100)

stafilokoklar ve 6 (% 4)'sü *Streptococcus pneumoniae* olmak üzere 25 (% 17)'i ise Gram-pozitif koklar idi (Tablo 1). En etkili antibiyotikler, *P.aeruginosa* (n=51) için siprofloksasin (% 78), imipenem (% 76), amikasin (% 75) ve sefoperazon/sulbaktam (% 53); diğer nonfermentatif Gram-negatif çomaklar (n=44) için imipenem (% 86), netilmisin (% 64), tobramisin (% 59), sefoperazon/sulbaktam (% 52) ve amikasin (% 52); *K.pneumoniae* (n=22) için ise imipenem (% 100), ofloksasin (% 50), siprofloksasin (% 50) ve sefoperazon/sulbaktam (% 50) idi (Tablo 2-4). *S.aureus* suşlarının (n=15) 8 (% 53)'ü; koagülaz-negatif stafilok-

Tablo 4. *K.pneumoniae* Duyarlık Sonuçları (n=22)

	Duyarlı n	(%)	Dirençli (%)
İmipenem	22	(100)	(0)
Ofloksasin	11	(50)	(50)
Siprofloksasin	11	(50)	(50)
Sefoperazon-sulbaktam	11	(50)	(50)
Tobramisin	10	(45)	(55)
Sefoksitin	8	(36)	(64)
Pefloksasin	6	(27)	(73)
Koamoksiklav	5	(23)	(77)
Gentamisin	5	(23)	(77)
Netilmisin	5	(23)	(77)
Amikasin	5	(23)	(77)
Sefuroksim	4	(18)	(82)
Sefoperazon	4	(18)	(82)
Seftazidim	4	(18)	(82)
Aztreonam	4	(18)	(82)
Sefalotin	3	(14)	(86)
Seftriakson	3	(14)	(86)
Ampisilin-sulbaktam	3	(14)	(86)
Sefazolin	2	(9)	(91)
Kotrimoksazol	1	(4)	(96)
Ampisilin	0	(0)	(100)

kokların (n=4) ise 3 (% 75)'ü metisiline dirençli bulundu (Tablo 5).

İrdeleme

Yapay solunum uygulanan hastalarda en sık karşılaşılan nozokomiyal pnömoni etkenleri Gram-negatif çomaklardan *P.aeruginosa*, *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Escherichia* spp., *Proteus* spp., *Serratia* spp.; Gram-pozitif koklardan metisiline dirençli *S.aureus*'tur. Bu etkenleri *Acinetobacter* spp. ve diğer nonfermentatif Gram-negatif çomaklar; diğer Gram-negatif enterik çomaklar, *Haemophilus influenzae*, *S.pneumoniae* ve diğer Gram-pozitif koklar izler (12). Özellikle *Pseudomonas* ve *Acinetobacter* türlerince oluşturulan nozokomiyal pnömoniler, hasta yaşı ve altta yatan hastalıktan bağımsız olarak mortaliteyle ilgili bulunmuştur (13). Bu yüzden Fakültemizin Yoğun Bakım Birimi'nde nozokomiyal pnömoni etkeni olabilecek bakterilerin % 63'ünü (95/150) *P.aeruginosa* ve çoğunluğunun *Acinetobacter* türleri olduğu düşünülen diğer nonfermentatif Gram-negatif çomakların oluşturması düşündürücüdür. Yapay solunum uygulanan yoğun bakım hastalarında ortaya çıkabilecek olan pnömonilerin mortaliteyle olan bu bağlantısı göz önünde bulundurulduğunda empirik antibiyotik tedavisinin ne denli önemli olduğu görülmektedir.

Elde ettiğimiz duyarlık sonuçlarına göre Fakültemiz Yoğun Bakım Birimi'nde yatan hastalarda ortaya çıkan nozokomiyal pnömonilerin empirik tedavisinde kullanılabilecek antibiyotiklerin başında imipenem gelmektedir. Etken olabilecek bakterilerin

Tablo 5. Stafilokokların Duyarlık Sonuçları (n=19)*

	Metisiline duyarlı n	(%)	Metisiline dirençli n	(%)	Toplam n	(%)
<i>S.aureus</i>	7	(37)	8	(42)	15	(79)
KNS	1	(5)	3	(16)	4	(21)
Toplam	8	(42)	11	(58)	19	(100)

*Suşların tümünün vankomisine duyarlı olduğu saptandı. Vankomisinden sonra netilmisin (16/19, % 84) en etkili antibiyotik olduğu saptandı. Suşların tümü penisilin G'ye dirençliydi.

% 83'ünü oluşturan Gram-negatif çomaklara en etkili antibiyotik imipenem (% 85, 106/125) olduğu saptanmıştır. İmipenemden sonra en etkili antibiyotiklerin siprofloksasin (% 63, 79/125), amikasin (% 58, 72/125), tobramisin (% 54, 68/125) ve sefoperazon/sulbaktam (% 53, 66/125) olduğu bulunmuştur (Tablo 6). Bu antibiyotikler ile imipenem arasındaki fark göz önüne alınarak, imipenem dışındaki hiçbir antibiyotik empirik tedavide yer almaması gerektiği kanısına varılmıştır. Tüm Gram-negatif çomakların % 83'üne etkili bulunmasına karşın *P.aeruginosa* suşlarında %

Tablo 6. Tüm Gram-negatif Çomaklara En Etkili Antibiyotikler (n=125)

	Duyarlı n	(%)	Dirençli (%)
İmipenem	106	(85)	(15)
Siprofloksasin	79	(63)	(37)
Amikasin	72	(58)	(42)
Tobramisin	68	(54)	(46)
Sefoperazon-sulbaktam	66	(53)	(47)
Netilmisin	61	(49)	(51)
Ofloksasin	49	(39)	(61)
Seftazidim	41	(33)	(67)

24'lük (12/51), *Acinetobacter* suşlarında ise % 14'lük (6/44) bir direnç söz konusudur. Gram-negatif enterik çomaklarda ise yalnızca bir *Enterobacter* suşunda direnç saptanmıştır (1/30, % 3).

P.aeruginosa infeksiyonlarının tedavisinde kullanılacak antibiyotiklerden siprofloksasindeki % 22, imipenemdeki % 24, sefoperazon/sulbaktamdaki % 47, seftazidimdeki % 53 ve bu antibiyotiklerle kombine olarak kullanılan amikasindeki % 25, tobramisindeki % 53 ve netilmisindeki % 55'lik direnç korkutucudur. Bir *P.aeruginosa* pnömonisinde mantıklı empirik seçimin siprofloksasin ya da imipenem ile kombine amikasin olduğu kanısına varılmıştır. Diğer antibiyotiklerin kullanımına ancak antibiyotik duyarlılık testlerinin sonucuna göre karar verilebilir.

Metisiline dirençli stafilokoklar ise nozokomiyal pnömoni etkeni olabilecek bakterilerin % 7'sini (11/150) oluşturmaktadır. Stafilokoklardaki metisilin direnci % 58 (11/19) bulunduğu için, stafilokoksik pnömoniden kuşulanıldığında metisilin duyarlılığı belli oluncaya değin empirik tedavide vankomisin kullanılması uygun olacaktır.

Kaynaklar

1. Craven DE, Kunches LM, Lichtenberg DA, et al. Nosocomial infection and fatality in medical and surgical intensive care unit patients. *Arch Intern Med* 1988; 148: 1161-8
2. Celis R, Torres A, Gatell JM, Almela M, Rodriguez-Roisin R, Agusti-Vidal A. Nosocomial pneumonia. *Chest* 1988; 93: 318-24
3. Cross AS, Roup B. Role of respiratory assistance devices in endemic nosocomial pneumonia. *Am J Med* 1981; 70: 681-5
4. Haley RW, Hooton TM, Culver DH. Nosocomial infections in U.S. hospitals, 1975-1976. *Am J Med* 1981; 70: 947-59
5. Torres A, Aznar R, Gatell JM, et al. Incidence, risk, and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 523-8
6. Gross PA, Neu HC, Aswapokce P, Van Antwerpen C, Aswapokce N. Deaths from nosocomial infections: experience in a university hospital and a community hospital. *Am J Med* 1980; 68: 218-23
7. Craven DE, Kunches LM, Kilinski V, Lichtenberg DA, Make BJ, McCabe WR. Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 792-6
8. Fagon JY, Chastre J, Domart Y, et al. Nosocomial pneumonia in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 877-84
9. Shirazi R, Eraksoy H, Esen F, Dilmener M, Akpir K, Çalangu S. Uzun süreli yapay solunum uygulanan hastalarda nozokomiyal Gram-negatif çomak pnömonisi sıklığı [Özet]. In: 26. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, (11-15 Nisan 1994, Antalya), *Kongre Özet Kitabı*, İstanbul: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 1994: 35
10. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests. 4th ed. Approved standard. NCCLS Document M2-A4. Villanova, Pa: NCCLS, 1990
11. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 4th Informational supplement. NCCLS Document M100-S4. Villanova, Pa: NCCLS, 1992
12. Baselski V. Microbiologic diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Infect Dis Clin North Am* 1993; 7: 331-57
13. Fagon J, Chastre J, Hance AJ, Montravers P, Novara A, Gibert C. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Am J Med* 1993; 94: 281-3