

Bir Yıllık Yoğun Bakım Enfeksiyonlarından Elde Edilen İzolatlarda Antibiyotik Direnci

Kadriye Uzun¹, Hüseyin Güdücüoğlu¹, Mustafa Berktaş¹, Kürşat Uzun²

¹Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Van

²Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Yoğun Bakım Bilim Dalı, Konya

Eur J Basic Med Sci 2014;4(3): 58-65

Received: 19-01-2015

Accepted: 04-03-2015

Correspondence (Yazışma Adresi):

Prof. Dr.Kürşat Uzun

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Yoğun Bakım Bilim Dalı, Konya

Annual antimicrobial resistance in bacteria isolated from critical care

ABSTRACT

Critical care-acquired infections are the leading cause of mortality and morbidity despite advances in antimicrobial therapy, better supportive care modalities, and the use of a wide-range of preventive measures. The aim of this study is to evaluate antimicrobial resistance and susceptibility in bacteria isolated from critical care. 125 patients diagnosed infection were investigated in critical care unit. According to infectious status, 375 sample was taken from 125 patients (blood, BAL and urinary). Microorganisms were isolated in 254 patients. The most common cause of infections was acinetobacter spp. (22%), fungus (18.9%), staphylococcus spp (11.4%), and pseudomonas spp (15%). The susceptibility of acinetobacter spp against antimicrobial agents was colistin, tobramycin, tigecyclin and netilmycin. The susceptibility of pseudomonas spp against antimicrobial agents was colistin, ampicillin, sulbactam-cefoperazone, piperacillin-tazobactam and meropenem. The susceptibility of klebsiella to antimicrobials was piperacillin-tazobactam, ampicillin, sulbactam-cefoperazone and netilmycin. The susceptibility of E. coli to antimicrobials was ampicillin, netilmycin, imipenem and sulbactam-cefoperazone. In this study, the most common isolated microorganisms were acinetobacter spp and the most effective drug was colistin. There is no colistin in Turkey.

Key Words: Critical care, infection, antibiotic, resistance

ÖZET

Yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'leri, hastaların uzun süre kaldığı, uzun süre parenteral antimikrobik ajanların uygulandığı, invaziv işlemlerin yoğun uygulandığı ve oldukça yüksek tedavi maliyetine neden olan ünitelerdir. YBÜ'lerinin enfeksiyonları, YBÜ'nde yatmakta olan hastalarda görülen en sık komplikasyonlardır. Son yıllarda uygun antimikrobik tedavi politikaları, yeterli hemşire, hasta bakıcı eğitimi, izolasyon önlemlerinin iyi olması ile YBÜ'si enfeksiyonları daha az görülecek ve mikroorganizmalardaki direnç oranları değişecektir. Çalışmaya YBÜ'sinde yatan ve enfeksiyon tanısı alan 125 hastanın dosyası incelendi. Çalışmaya alınan 125 hastanın enfeksiyon durumuna göre birden fazla kültürleri alındı. Toplam olarak kan, BAL ve idrar olmak üzere 375 kültür alındı, alınan bu kültürlerin 254'ünde üreme gözlemlendi. Çalışmada elde edilen izolatların başında %22 oranında Acinetobacter türleri geliyordu. Diğer izolatlar maya mantarları %18.9, pseudomonas %15 ve staphylococcus türleri %11.4 idi. İzole edilen gram negatif mikroorganizmaların en duyarlı olduğu antibiyotikler sırasıyla, Acinetobacter için colistin, tigesiklin, tobramisin ve

netilmisin, pseudomonas için colistin, amikasin, imipenem, meropenem, piperisilin-tazobaktam ve sefaperazon-sulbaktam, klebsiella için amikasin, piperisilin-tazobaktam, sefaperazon-sulbaktam ve netilmisin, E. coli için amikasin, imipenem, netilmisin ve sefaperazon-sulbaktam idi. Gram pozitif mikroorganizmalar içinde stafılakok türleri için en duyarlı antibiyotikler linezolid, vankomisin ve teikoplanin idi. Bu çalışmada acinetobacter türleri en sık olup etkili antibiyotikler arasında ülkemizde bulunmayan colistin en etkili ilaç idi.

Anahtar kelimeler: Yoğun bakım, enfeksiyon, antibiyotik, direnç

GİRİŞ

Modern tıbbın kaçınılmaz bir gereksinimi olan yoğun bakım ünite (YBÜ)'leri, hastane kökenli enfeksiyonların en sık görüldüğü ve mortalitesinin en fazla olduğu bölümlerdir. Amerika Hastalıkları Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) hastane kökenli enfeksiyonların ölümlere %0.7-10.1 oranında, hastanelerde meydana gelen ölümlere ise %0.1-%4.4 oranında katkıda bulunduğunu bildirmiştir. Bu olguların çoğunluğunun yeri YBÜ'dir (1). Nozokomiyal bakteriyemi ve pnömoni YBÜ'sinde ölüm riskini 2-3 kat artırmaktadır. YBÜ'sinde nozokomiyal enfeksiyon edinen hastalarda kaba mortalite oranı %10-80 arasında değişmektedir. YBÜ'sindeki enfeksiyonlar toplum veya hastane kökenli olabileceği gibi, değişik nedenlerden YBÜ'sine yatan hastalarda YBÜ'si kaynaklı da olabilir. YBÜ'si kökenli enfeksiyonlar hastaların yatışında olmayan veya herhangi bir enfeksiyonun kuluçka döneminde bulunmayan hastalarda yatıştan 48 saat sonra başlayan enfeksiyonlardır. YBÜ'sinde gelişen enfeksiyonlar endojen (hastanın kendi florasının neden olduğu) veya ekzojen (çevre veya diğer hastalardan edinilen) kaynaklı olabilir (1). Mekanik ventilasyon, trakeostomi, kateter uygulanması gibi invaziv girişimler ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı YBÜ'sinde dirençli patojenlerin ortaya çıkmasının önemli nedenlerindedir. Antibiyotik tedavisinde ulusal ve uluslararası kılavuzlar, lokal veriler, mikrobik etken ve direnç profili ve antibiyotik kullanım prensipleri önemli etkenlerdir. Uygun ve yeterli antibiyotik kullanımı için lokal antibiyotik direnç profilinin bilinmesi hem ampirik antimikrobiyal tedavinin seçimi hem de direnç oranlarını azaltmak için gerekmektedir (2-4).

Bu çalışmada göğüs hastalıkları yoğun bakım ünitesinde enfeksiyona neden olan etken patojenlerin belirlenmesi ve antibiyotik direnç oranlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

MATEYAL VE METOD

Bu çalışma Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Yoğun Bakım Bilim Dalında 2008-2009 yılları arasında solunum yetmezliği tanısıyla mekanik ventilatöre bağlanarak takip edilen hastalardan alınan kan, bronkoalveolar lavaj ve idrar kültür sonuçlarının geriye dönük olarak değerlendirilerek yapılmıştır.

Çalışmaya alınan hastalar 48 saatten daha uzun süre mekanik ventilatöre bağlı kalan hastalardı. Hastalardan yatışlarının ilk gününde ve yatış süreleri içinde ateş şikâyeti olduğunda trakeal aspirat, kan ve idrar örnekleri alındı. Alınan klinik materyallerin kültür işlemleri ve kültürde üreyen mikroorganizmaların identifikasyonu Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda yapıldı. Alınan kan kültürleri, BACTEC 9240 kan kültür sisteminde (Becton-Dickinson, USA) değerlendirildi. Üreme saptanan örnekler gram boyama ile değerlendirildi. İzole edilen mikroorganizmalar klasik yöntemlerle tanımlandı, tanımlanan mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları Clinical and Laboratory Standarts Institute (CLSI) kriterlerine uygun olarak Kirby - Bauer disk difüzyon yöntemi ile yapıldı.

Bakteri İzolasyonu

Bronkoalveolar lavaj ve idrar usulüne uygun olarak alınıp %5 Koyun Kanlı Brain Heart İnfüzyon Agar, Eozin Metilen Blue (EMB) Agar ve Sabouraud Dextrose Agar (SDA) besiyerlerine ekildi. 18-24 saat 37°C de inkübe edildi. Üreyen mikroorganizmaların koloni morfolojisi, mikroskopik ve biyokimyasal özellikleri göz önünde bulundurularak bunlardan Gram negatif mikroorganizmalar ve stafilokoklar; Sceptör (Becton Dickinson-USA)'un identifikasyon panellerine alındı. Mikroorganizmanın identifikasyonu ve MIC değerleriyle birlikte antimikrobiyal hassasiyet testi sonuçları bu panellerde tespit edildi. Kan usulüne uygun olarak ve sterilizasyon-dezenfeksiyon kurallarına uyularak Bactec 9240 (Becton Dickinson-USA) ve Bac T Alert (Organon Teknika-USA) kan kültür sistemlerine ait şişelere alındı. Üreme pozitif olarak okunan şişelerden alınan materyaller, %5 Koyun Kanlı Brain Heart İnfüzyon Agar, Eozin Metilen Blue (EMB) Agar ve Sabouraud Dextrose Agar (SDA) besiyerlerine ekildi. Buralarda üreyen bakterilere yukarıda anlatılan işlemler uygulanarak identifikasyon ve antimikrobiyal hassasiyet testleri yapıldı.

Bakterilerin antibiyotiklere karşı duyarlılığı Kirby - Bauer disk difüzyon tekniği ile CLSI (Clinical and Laboratory

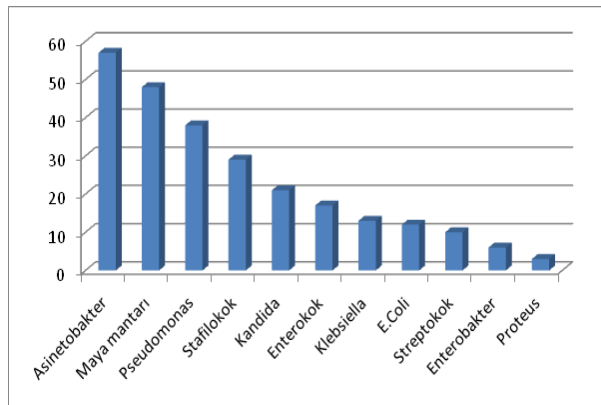
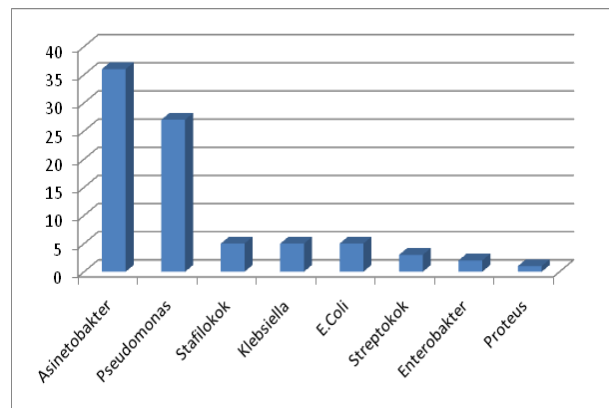
Tablo 1. Çalışmada elde edilen etkenlerin sayı ve yüzde oranları

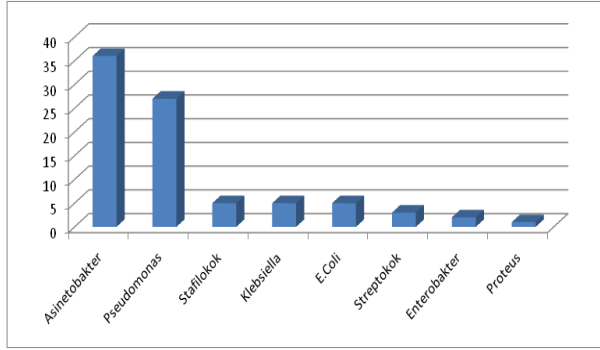
Sıra	Etken	Toplam		Kan		BAL		İdrar	
		n	%	n	%	n	%	n	%
1	Stafilokok	29	11.4	24	22.6	5	6	-	-
2	Enterokok	17	6.7	14	13.2	-	-	3	4.7
3	Klebsiella	13	5.1	6	5.6	5	6	2	3.1
4	Asinetobakter	57	22	17	16	36	42.9	4	6.3
5	Pseudomonas	38	15	10	9.4	27	32.1	1	1.6
6	Kandida	21	8.3	8	7.5	-	-	13	2.0
7	Maya mantarı	48	18.9	12	11.3	-	-	36	56.3
8	Enterobakter	6	2.4	3	2.8	2	2.4	1	1.6
9	Proteus	3	1.6	2	1.9	1	1.2	-	-
10	E. Coli	12	4.7	5	4.7	5	6	2	3.1
11	Streptokok	10	3.9	5	4.7	3	3.6	2	3.1
	Toplam	254	100	106		84		64	

Standards Institute) doküman M2-A9 önerileri dikkate alınarak Mueller-Hinton agarda yapıldı (5). Steril, tek kullanımlık, 15 cm çaplı petri plaklarına 4 mm yükseklikte besiyeri olacak şekilde Mueller-Hinton agar (Oxoid, İngiltere) döküldü ve kullanılıncaya kadar buzdolabında +4°C’de bekletildi. Kültür plaklarında saf koloni halinde üremiş olan bakteri kolonilerinden steril öze ile bir miktar alınarak steril serum fizyolojik içerisinde 0.5 Mc Farland bulanıklık sağlanacak şekilde süspansiyon edildi. Bu süspansiyondan steril eküvyon ile Mueller-Hinton agar besiyeri üzerine yaygın ekim yapıldı. Plakların kurumasından sonra üretici firmalardan sağlanan antibiyotik diskleri plaklara aplatte edildi.

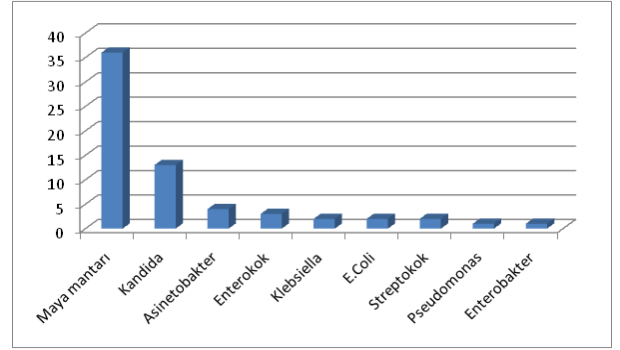
Çalışmada kullanılan antibiyotik diskleri; piperasilin 100 µg, tikarsilin 75 µg, seftazidim 30 µg, gentamisin 10 µg, piperasilin-tazobaktam 100 µg/10 µg, tikarsilin/klavu-

lonat 85 µg, tetrasiklin 30 µg, doksisisiklin 30 µg, siprofloksasin 5 µg, levofloksasin 5 µg, tigesiklin 15 µg (Oxoid, İngiltere), ampisilin/sulbaktam 20 µg/10 µg, sefepim 30 µg, sefotaksim 30 µg, seftriakson 5 µg, imipenem 10 µg, meropenem 10 µg, tobramisin 10 µg, amikasin 30 µg, trimetoprim/sulfametaksazol 1.25 /23.75 µg, aztreonam 30 µg, rifampisin 30 µg, polimiksin B 300 µg ve kolistin 10 µg (Bioanalyse, Türkiye) idi. Her Acinetobacter kökeni için çapı 15 cm olan iki petri kutusu kullanıldı. Petri kutularının her birine 12 antibiyotik diski kenardan 15 mm, birbirinden 25-30 mm uzaklıkta olacak şekilde yerleştirildi. Petri kutuları 35-37°C’de, 18-24 saat inkübe edildikten sonra inhibisyon zon çapları ölçüldü. Elde edilen sonuçlar CLSI kriterlerine göre Tablo 2’te belirtildiği şekilde duyarlı (S), orta duyarlı (I) veya dirençli (R) olarak yorumlandı.

**Şekil 1.** Kan, BAL ve idrar materyallerinde üreme gözlenen etkenler**Şekil 2.** Kan kültüründen elde edilen izolatlar



Şekil 3. BAL kültüründen elde edilen izolatlar



Şekil 4. İdrar kültüründen elde edilen izolatlar

BULGULAR

Bu çalışmaya toplam 125 hastadan toplam 375 örnek dâhil edildi. Bu suşların 126'sı idrar, 110'u BAL ve 135'i kan olan örneklerden elde edildi. İzole edilen etkenler Tablo 1'de gösterilmektedir. Hastalardan alınan materyallerin 254'ünde üreme gözlenmiştir. Tablo 2'de gram negatif mikroorganizmaların, Tablo 3'de gram pozitif mikroorganizmaların ve Tablo 4'de kandida'nın duyarlılık sonuçları gösterilmiştir. Şekil 1'de tüm örneklerde, Şekil 2 kan, Şekil 3 BAL ve Şekil 4 idrar kültür sonuçlarını göstermektedir.

TARTIŞMA

Yoğun bakım ünite (YBÜ)'leri hastane kaynaklı enfeksiyonlar (HKİ) için yüksek riskli olup HKİ'lerin %20-25'i YBÜ'lerinde gelişmektedir. YBÜ'lerindeki hastalarda HKİ gelişme riski hastanelerin diğer kısımlarından 5-7 kat daha fazladır (6). Mekanik ventilasyon, trakeostomi, kateter uygulanması gibi invaziv girişimler ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı YBÜ'lerinde dirençli patojenlerin ortaya çıkmasının önemli nedenlerindedir (4). Antibiyotik direnci tüm dünyada ve ülkemizde olduğu gibi yoğun bakımlarda mortalite ve morbiditeyi etkileyen önemli bir problemdir. Bu direncin oluşmasında en başta gelen problem antibiyotiklerin uygunsuz kullanımı gelmektedir. Bu nedenle dirençli mikroorganizmalar ile oluşan

Tablo 2. Gram negatif mikroorganizmaların duyarlılık sonuçları

Antibiyotik	Asinetobakter	Pseudomonas	Klebsiella	E. Coli
Hassasiyet, %	0	1	0	1
Amikasin	10.7	89.3	92.1	7.9
Colistin	100	-	100	-
Gentamisin	5.8	94.2	83.3	16.7
İmipenem	13.5	86.5	86.8	13.2
Kloramfenikol	-	100	16.6	83.4
Meropenem	5.5	94.5	93.3	6.7
Levofloksasin	6.8	93.2	86.1	13.9
Netilmisin	66.7	33.3	82.6	16.4
Piperasilin/Tazobaktam	5.5	94.5	86.8	13.2
Sefaperazon/sulbaktam	35.7	64.3	83.3	16.7
Sefepim	5.5	94.5	81.6	18.4
Sefotaksim	2.6	97.4	37.9	62.1
Seftazidim	3.9	96.1	76.3	23.7
Seftriakson	5.2	94.8	66.7	33.3
Siprofloksasin	5.5	94.5	81.6	18.4
Tetrasiklin	10	90	-	25
Tigesiklin	97.4	2.6	-	75
Tobramisin	70.7	29.3	81.8	15.2
Trimetoprim/sulfametaksazol	5.7	94.3	11.8	98.2

Tablo 3. Gram pozitif mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları

Antibiyotik	Stafilokok		Enterokok		Streptokok	
Hassasiyet, %	0	1	0	1	0	1
Ampisilin/sulbaktam	66.7	33.3				100
Ampisilin				100		100
Aztereonam						100
Eritromisin	20.6	79.4	7.1	92.9		
Fusidik asit		100				
Kloramfenikol	71.4	28.6	50	50		
Klindamisin	52	48				
Linezolid	100		100			
Levofloksasin					40	60
Meropenem					100	
Oksasilin	9.1	80.9				
Piperasilin/tazobaktam					50	50
Penisilin-G	3.4	96.6	6.6	93.4		
Rifampisin	76	24	23	77		
Sefazolin						100
Tetrasiklin	62.5	37.5	62.5	37.5	60	40
Teikoplanin	100		100			
Trimetoprim/sulfametaksazol	42.9	47.1			37.5	62.5
Vankomisin	100		100		100	

ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) yoğun bakımlarda hastane kökenli enfeksiyonları açısından önemli mortaliteye (%35-50) sahiptir. Yüksek mortalite nedenleri arasında, yüksek riskli ve potansiyel çoklu antibiyotik dirençli pseudomonas ya da Acinetobacter türleri ile meydana gelen bakteriyemiler ve uygunsuz antibiyotik tedavisi yer almaktadır (7). VİP'ten sorumlu mikorganizmalar, öncelikle bakteriyel patojenler, daha nadir olarak viral ya da fungal patojenler olmakla beraber, polimikrobiyal olabilir. En sık rastlanılan bakteriyel patojenler, %75'e varan oranlarla aerobik gram negatif basillerdir (8). Uysal ve ark. (9) solunumsal yoğun bakım ünitesinde gelişen VİP olgularının BAL sıvısından alınan kültürlerin %78'inde Acinetobacter ve Pseudomonas izole edildiğini göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda alınan kültürlerin tümünde %37 oranında Acinetobacter ve Pseudomonas üremiş olup, her iki mikroorganizma BAL kültür sonuçlarının %75'inde üremiştir. Bu sonuçlar Uysal ve ark.'nın sonuçları ile uyumlu idi. Esen ve ark. (10) 56 yoğun bakımda bir günlük nokta pre-

valans çalışması yaparak %28 oranında alt solunum yolu, %23.3'ünde kan ve %15.7'sinde idrar yolu enfeksiyonu en sık enfeksiyonu olup, bu enfeksiyonlarda izole edilen mikroorganizmalar arasında en sık Pseudomonas aeruginosa (%20.8), Staphylococcus aureus (%18.2), Acinetobacter türleri (%18.2) ve klebsiella (%16.1) idi. Bizim çalışmada ise acinetobacter, pseudomonas, fungus ve staphylococcus ilk 4 sırada en sık görülen mikroorganizmalar idi.

Leblecioğlu ve ark. (11)'nin çalışmasında ise, çok merkezli olarak yapılan yoğun bakım ünitelerinde, en sık izole edilen mikroorganizmalar pseudomonas türleri (%28.2), E. coli (%19.2) ve klebsiella türleri (%19.1) idi. Bizim çalışmada ise en sık görülen mikroorganizma acinetobacter ve pseudomonas türleri idi. E. coli ve klebsiella daha az sıklıkla gözlemlendi.

Her ne kadar yapılan çalışmalarda gram negatif bakteriler sıklıkla görülmesine rağmen, son yıllarda YBÜ'lerinde izole edilen bakteri popülasyonunda gram negatif bakteriler ile birlikte S. aureus sıklığında da artma gözlenmektedir. Bir çalışmada S.aureus %21.9, Pseudomonas aeruginosa %9.7, E.coli %6.5, acinetobacter %8.1, Enterokok %10.9, koagülaz negatif stafilokok (KNS) %44.9 ve maya mantarları %9.3 bulunmuştur (12). Trouillet ve ark. (13) çalışmasında P. aeruginosa sıklığı %15.9 ve S.aureus sıklığı %21.3 olarak bildirilmiştir. EPIC çalışmasında ise yoğun bakım enfeksiyonlarında en sık %30 oranında S. aureus ve enterobacterceae izole edilmiştir (6). Rello ve ark (14)

Tablo 4. Kandida kültür duyarlılık sonuçları

Antibiyotik	Kandida	
Hassasiyet, %	0	1
Amfoterisin-B	100	-
Flukanazol	81.2	18.8
Flucytosin	100	-
Itrakanzol	56.3	43.7
Vorikanazol	81.2	18.8

çalışmalarında *S. aureus* %15.9, *P. aeruginosa* %33.9 ve *A. baumannii* %12.6 oranında izole edilmiştir. Namıduru ve ark'nın (15) VIP hastalarda yapmış oldukları çalışmada *S. aureus* (%30) ile birlikte *P. aeruginosa* (%33.9) etken olarak üretilmiştir. Sevinç ve ark (16) çalışmasında ise HKP'lerde en sık %36 *P. aeruginosa*, %22.8 *acinetobacter* ve 3. sıklıkta %16.8 *S. aureus* üretilmiştir. Türkiye'de yapılan diğer bir çalışmada VIP'li hastalarda %36 oranında *P. aeruginosa*, ikinci sıklıkta ise %19 oranında *S. aureus* etken olarak izole edilmiştir (17). Bizim çalışmamızda tüm kültürlerde birinci sırada %22 oranla *acinetobacter*, ikinci sırada maya mantarları (%18.9), üçüncü olarak *pseudomonas* (%15) ve dördüncü sırada *S.aureus* (%11.4) yer aldığı gözlemlendi.

Acinetobacter tarafından oluşturulan HKİ sayısı son yıllarda arttığı çeşitli çalışmalar ile gösterilmiştir (18). Bunun sebebi yaygın kullanılan antimikrobiyal ajanlara karşı dirençli suşların ortaya çıkmasıdır (2). *Acinetobacter* türleri dış kaynaklı olduğu için sıklıkları değişmektedir. SENTRY Kuzey Amerika Antibiyotik Çalışma grubu solunum yolu enfeksiyonlarının %2.6-9.3'ünü *acinetobacter* enfeksiyonlarının oluşturduğunu bildirmişlerdir (19). Avrupa'da ise tüm bakteriyemilerin %2.6'sından sorumlu olduğu bildirilmiştir (20). İspanyada 40 YBÜ'de yapılan çalışmada VIP'li olguların %6.7'sinde *acinetobacter* neden olarak gösterilmiştir (21). Son yıllarda nazokomiyal enfeksiyonların en sık nedenleri arasında yer almakla birlikte YBÜ enfeksiyonlarının yaklaşık olarak %20'sinden sorumlu olduğu gösterilmiştir (22). Bizim çalışmada da *asinetobakter* en sık görülen mikroorganizma idi.

Antibiyotik direnç oranlarına göre çalışmamızda elde edilen veriler şöyle idi; *Asinetobakter* türlerinde en duyarlı antibiyotikler *colistin* (%100), *tigecyclin* (%97), *netilmisin* (%66.7) ve *tobramisin* (%70.7) idi. *İmipenem* direnci %86.5, *meropenem* direnci %94.5, *Amikasin* direnci %89.3 idi. *Pseudomonas* türlerinde ise en duyarlı antibiyotikler *amikasin*, *colistin*, *meropenem* ve *levofloksasin* idi. Dirençli antibiyotiklerin başında ise *sefotaksim* ve *kloramfenikol* geliyordu. *Klebsiella* türlerinde ise en duyarlı antibiyotikler *amikasin*, *pip-tazo* ve *sefaperazon-sulbaktam*, en dirençli antibiyotik ise *imipenem* idi. Yücesoy ve ark. (23) çalışmasında *imipenem* duyarlılığı *asinetobakter* için %54.1, *E.coli* için %98.2, *pseudomonas* için %60.2 idi. Aksaray ve ark. (2) çalışmasında *asinetobakter* için %55.5, *E.coli* için %99.3, *pseudomonas* için %84.8 idi. Bizim çalışmada *imipenem* duyarlılığı *asinetobakter* için çok düşük olup %13.5, *E.coli* için %100 ve *pseudomonas* türleri için %86.8 idi.

Yapılan çalışmalarda dirençli *P. aeruginosa* sıklığı *imipenem* için %17.7, *kinolonlar* için % 27.3 ve 3. kuşak *sefalosporinler* (*seftazidim* dahil) için %26.4 olarak rapor edilmiştir (24). Amerika Birleşik Devletlerinde Ulusal Nazokomiyal Enfeksiyon Çalışma Grubunun 1994 ve 1998 verilerine göre YBÜ hastaları arasında *imipenem* dirençli *P. aeruginosa* izolasyonu %32 olarak bildirilmiştir (25). Avrupa YBÜ'lerinde ise %2 ile %37 arasında değişmektedir (26). Ülkemizde yapılmış bir çalışmada *P.aeruginosa*'nın *imipenem* direnç oranını %52 olduğu ve giderek bu direnç oranının arttığı bildirilmiştir (2). Bizim çalışmada ise bu çalışmaların aksine *imipenem* direnci %10.6 idi. *E. coli* beta-laktam antibiyotiklere oldukça duyarlıdır. YBÜ'lerinden izole edilen ve pnömoniye neden olan suşların penisilin, ikinci ve üçüncü kuşak sefalosporinlere duyarlılık oranları hastanenin diğer bölümlerinden elde edilen suşlardan daha düşüktür (4). Güney Avrupa YBÜ'lerinde yapılan bir çalışmada *E. coli*'nin *seftazidim* direnci %9 bulunurken bu oran Avrupa'nın diğer ülkelerinde yapılan çalışmalarda %0-4 rapor edilmiştir (3). Bizim çalışmamızda *E.coli*'ye en duyarlı antibiyotikler *Amikasin*, *imipenem*, *netilmisin* ve *sefaperazon-sulbaktam* idi. *Seftazidim* direnci ise %50 idi.

S. aureus insan bakteriyel patojenlerinin en virulan olanlarından biridir. *S.aureus*'da *metisilin* direnci tüm dünyada major problemdir. EPIC çalışmasında *metisilin* direnci %60 bulunmuştur (6). Avrupa'daki birçok YBÜ'de *metisilin* dirençli *S. aureus* (MRSA) oranı %50'nin üzerindedir ve en yüksek direnç oranları Güney Avrupa ülkelerinde görülmüştür (27). Ülkemizde yapılan iki çalışmada üretilen *staphylococcus* suşlarında MRSA %72.1 ve %82 rapor edilmiştir (80,85). MRSA'ların çoğu çoklu antibiyotik direncine sahiptir ve çok ilaca direnç özellikleri bölgeden bölgeye değişiklik gösterir. MRSA'da *glikopeptid* direnci yaygın görülür (3). 15000'den fazla *S. aureus* suşunun toplandığı dünya çapında çok merkezli SENTRY çalışmasında suşların hiçbirinde *vankomisin* direnci yok iken *teikoplanin* direnci sadece %0.03 rapor edilmiştir (28). Bizim çalışmamızda *stafilokok* türlerin hepsi %100 oranında *vankomisin*, *linezolid* ve *teikoplanin*'e duyarlı idi.

Sonuç olarak hastane kökenli (HKP) ve ventilatör ile ilişkili pnömoniler (VIP) antibiyotik tedavisindeki gelişmelere, çok iyi destek bakım şekillerine ve koruyucu önlemlerin yaygın olarak kullanılmasına rağmen halen mortalite ve morbiditenin önemli nedenlerindedir. HKP'nin tanı, tedavi ve izleminde göğüs hastalıkları, yoğun bakım uzmanları, enfeksiyon hastalıkları ve radyoloji uzmanları ile mikrobiyologlar, hastane epidemiyologları çok yakın işbirliği içinde olmalıdır. Bu nedenle hastane kökenli

enfeksiyonları kontrol ve önlemede etkinliğin iyi bir göstergesi hastanelerde yürütülen sürveyans çalışmalarıdır. HKP en sık görülen hastane enfeksiyonudur ve aynı zamanda %20-70 arasında (ortalama %30) değişen mortalite ile enfeksiyon nedenli ölümlerin başında gelmektedir. Tüm dünyada yaygın olarak hem gram (+) kok hem de gram (-) basiller arasında bakteriyel direnç endişe verici bir durumda hızla artmaktadır. Dirençli suşlar ile kolonizasyon ve enfekte olma yetersiz antibiyotik tedavisi ile birlikte fazla miktarda antibiyotik kullanılmasının bir sonucu olarak karşımıza çıkmaktadır. Çalışmamızda, yoğun bakıma yatan 125 hastadan toplam 375 kültür alındı. Bu kültürlerin 135'i kan, 126'sı idrar ve 110'u BAL örneklerinden oluşmaktaydı. Alınan bu kültürlerden 254 örnekte üreme gözlemlendi. Üreme gözlenen mikroorganizmalardan en sık olarak acinetobacter türleri (%22) gözlemlendi. İkinci sıklıkta özellikle idrar kültürlerinde olmak üzere maya mantarları (%18.9) idi. Bu etkenlerin direnç durumlarına bakıldığında colistin acinetobacter'ler için %100 duyarlı, tigesiklin için %97.4, tobramisin için %70.76 ve netilmisin için %66.7 idi. Gram pozitif mikroorganizmalardan stafilokok türleri için oksasilin direnci %80.9 olup Linezolid, vankomisin ve teikoplanin duyarlılığı %100 idi.

Yapılan çalışmalar ve yayınlanan kılavuzlar ile YBÜ enfeksiyon tedavisinde genel bir görüş birliği ortaya çıkmıştır. Bunlar; 1- Enfeksiyona neden olan muhtemel mikroorganizmaları kaplayacak şekilde erken olarak geniş spektrumlu antibiyotik tedavisinin başlanması, 2- Kılavuzlar kullanılarak YBÜ'lerinde uygun ve gerçekçi antibiyotik kullanım politikaların sağlanması, 3- Lokal rezinstans ve duyarlılık test verilerinin belirlenmesi, 4- YBÜ'sine alınan hastaların daha önceki antibiyotik kullanma hikayesi, 5- Mikrobiyolojik verilere göre De-eskalasyon uygulanması, 6- Erken veya geç başlangıçlı enfeksiyon tanımı yapılarak uygun tedavinin başlanması, 7- Antibiyotik rotasyonlarının uygulanması ile direnç gelişiminin önlenmesidir.

KAYNAKLAR

1. Niederman MS, Craven DE, Bonten MJ, Chastre JC, Craig WA, Fagon JY, Hall J, Jacoby GA, Kollef MH, Luna CM, Mandell LA, Torres A ve Wunderink RG. American Thoracic Society Documents. Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 388-416.
2. Aksaray S, Dokuzoguz B, Güvener E, Yücesoy M, Yuluğ N, Kocagöz S, Unal S, Cetin S, Calangu S, Günaydin M, Leblebicioğlu H, Esen S, Bayar B, Willke A, Findik D, Tuncer I, Baysal B, Günseren F ve Mamikoğlu L. Surveillance of antimicrobial resistance among gram-negative isolates from intensive care units in eight hospitals in Turkey. *J Antimicrob Chemother* 2000; 45: 695-9.
3. Hanberger H, Diekema D, Fluit A, Jones R, Struelens M, Spencer R ve Wolff M. Surveillance of antibiotic resistance in European ICUs. *J Hosp Infect* 2001; 48: 161-76.
4. Harmanci A, Harmanci Ö ve Akova M. Hospital-acquired pneumonia: challenges and options for diagnosis and treatment. *J Hosp Infect* 2002; 51: 160-7.
5. Spencer RC. Predominant pathogens found in the european prevalence of infection in intensive care study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1996; 15: 281-5.
6. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin MH, Wolff M, Spencer RC ve Hemmer M. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in the Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. *JAMA* 1995; 274: 639-44.
7. Rumbak MJ. Pneumonia in patients who require prolonged mechanical ventilation. *Microbes Infect* 2005; 7: 275-8.
8. Kollef MH. What is ventilator-associated pneumonia and why is it important? *Respir Care* 2005; 50: 714-21.
9. Uysal FE, Başoğlu ÖK, Arda B, Aydemir Ş ve Bacakoğlu F. Solunumsal yoğun bakım ünitesinde gelişen gram negatif ventilatör ilişkili pnömoniler. *Yoğun Bakım Dergisi* 2006; 6(3): 160-8.
10. Esen S ve Leblebicioğlu H. Prevalence of nosocomial infections at intensive care units in Turkey: A multicentre 1-day point prevalence study. *Scand J Infect Dis* 2004; 36:144-8.
11. Leblebicioğlu H, Günaydin M, Esen S, Tuncer I, Findik D ve Ural O. Surveillance of Antimicrobial resistance in gram-negative isolates from intensive care units in Turkey: analysis of data from the last 5 years. *J Chemotherapy* 2002; 14(2): 140-6.
12. İnan D, Saba R, Keskin S, Ögünç D, Çiftçi C, Günseren F, Mamikoğlu L ve Gültekin M. Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Yoğun bakım ünitelerinde hastane enfeksiyonları. *Yoğun Bakım Dergisi* 2002; 2(2): 129-35.
13. Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A, Joly-Guillou ML, Combaux D, Dombret MC ve Gibert C. Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 531-9.
14. Rello J ve Diaz E. Pneumonia in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2003; 31: 2544-51.
15. Namıduru M, Güngör G, Karaoğlan I ve Dikensoy O. Antibiotic resistance of bacterial ventilator-associated

- pneumonia in surgical intensive care units. *J Int Med Res* 2004; 32: 78-83.
16. Sevinç C, Uysal Ü ve Kılınç O. Clinical and bacteriological features of hospital acquired pneumonias. *ERS Annual Congress abstract Book*, 2001.
 17. Uzel S, Çağatay A, Özsüt H, Eraksoy H ve Dilmener M. Yoğun bakım biriminde ventilatörle ilişkili pnömoni etkeni olabilecek bakteriler ve antibiyotiklere duyarlılıkları. *Klimik* 1999; 12: 60-4.
 18. Villers D, Espaze E, Coste-Burel M, Giauffret F, Ninin E, Nicolas F ve Richet H. Nosocomial *Acinetobacter baumannii* infections: microbiological and clinical epidemiology. *Ann Inter Med* 1998; 129: 182-9.
 19. Gales AC, Jones RN, Forward KR, Liñares J, Sader HS ve Verhoef J. Emerging importance of multidrug-resistant *Acinetobacter* species and *Stenotrophomonas maltophilia* as pathogens in seriously ill patients: geographic patterns, epidemiological features and trends in the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-1999). *Clin Infect Dis* 2001; 32(suppl 2): S104-14.
 20. Fluit AC, Verhoef J, Schmitz FJ ve the European SENTRY Participants. Frequency of isolation and antimicrobial resistance of gram-negative and gram-positive bacteria from patients in intensive care units of 25 European university hospitals participating in the European arm of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program 1997-1998. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001; 20: 617-25.
 21. Álvarez-Lerma F, Palomar M, Olaechea P, de la Cal MA, Insausti J ve Bermejo B. National study of nosocomial infection surveillance in intensive care units: report of the year 2000. *Med Intensiva* 2002; 26: 39-50.
 22. Corbella X, Montero A, Pujol M, Domínguez MA, Ayats J, Argerich MJ, Garrigosa F, Ariza J ve Gudiol F. Emergence and rapid spread of carbapenem resistance during a large and sustained hospital outbreak of multiresistant *Acinetobacter baumannii*. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 4086-95.
 23. Yücesoy M, Yulug N, Kocagöz S, Ünal S, Çetin S ve Çalangu S. Antimicrobial resistance of gram negative isolates from intensive care units in Turkey: comparison to previous three years. *J Chemotherapy* 2000; 12(4): 294-8.
 24. Cardo D, Horan T, Andrus M, Dembinski M, Edwards J, Tolson J ve Wagner D. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, Data Summary from January 1992-June 2001, issued August 2001. *Am J Infect Control* 2001; 29: 404-21.
 25. Harris AD, Smith D, Johnson JA, Bradham DD ve Roghmann MC. Risk factors for imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* among hospitalized patients. *Clin Infect Dis* 2002; 34: 340-5.
 26. Hanberger H, Garcia-Rodriguez JA, Gobernado M, Goossens H, Nilsson LE ve Struelens MJ. Antibiotic susceptibility among aerobic gram-negative bacilli in intensive care units in 5 European countries: French and Portuguese ICU Study Groups. *JAMA* 1999; 281: 67-71.
 27. Rubin RJ, Harrington CA, Poon A, Dietrich K, Greene JA ve Moiduddin A. The economic impact of *Staphylococcus aureus* infection in New York City hospitals. *Emerg Infect Dis* 1999; 5: 9-17.
 28. Diekema DJ, Pfaller MA, Schmitz FJ, Smayevsky J, Bell J, Jones RN, Beach M ve SENTRY Participants Group. Survey of infections due to *Staphylococcus* species: Frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility of isolates collected in the United States, Canada, Latin America, Europe and the Western Pacific for the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997-1999. *Clin Infect Dis* 2001; 32: S114-32.