

Yoğun Bakım Ünitelerinden İzole Edilen Etkenler ve Antibiyotik Duyarlılıklarını

Isolates From Intensive Care Units and Their Antimicrobial Susceptibility

Mustafa ALTINDİŞ¹, Birol ŞAFAK¹, Neşe DEMİRTÜRK², Orhan Cem AKTEPE¹,
Tuna DEMİRDAL², Zafer ÇETINKAYA¹, Fadime ARSLAN¹

¹ Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tip Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

² AKÜ Tip Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

ÖZET: Yoğun bakım üniteleri (YBÜ), hastanelerin yatak kapasitelerinin %10'unu oluşturmaya karşı, hastane enfeksiyonlarının yaklaşık %25'inin saptandığı birimlerdir. İmmun sistemin baskılanması, sık yapılan invaziv girişimler, hastanede uzun kalış ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı YBÜ'lerdeki hastane enfeksiyonlarını arturan önemli nedenlerdir.

Bu çalışmada, 2004-2005 yıllarında Pediatri, Dahiliye, Cerrahi yoğun bakım ünitelerinden kültür için gönderilen 164 örneğin mikrobiyolojik sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiş, etkenlerin identifikasiyonu ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesinde klasik mikrobiyolojik yöntemler, API otomatize identifikasiyon ve antibiyogram sistemleri kullanılmıştır.

Hastaların 76'sı (%46) kadın 88'i (%54) erkek olup yaşları 0-78 yaş arasında değişmekteydi. Toplam 221 suşun 82'si (%37.1) trakeal aspirattan, 76'sı kandan (%34.4), 30'u idrardan (%13.6), 14'ü venöz kateterden (%6.3), 12'si yara yerinden (%5.4), 5'ü dren yeri (%2.2), biri plevral effüzyon diğeri ise balgamdan izole edilmiştir. Örneklerin 144'ü ise Cerrahi YBÜ (%65.2), 42'si Pediatri YBÜ (%19), 35'i Dahiliye YBÜ'den (%15.8) alınmıştır. İzole edilen etkenlerden 51'i (%23.0) *Staphylococcus aureus*, 32'si (%14.5) *Acinetobacter baumannii*, 32'si (%14.5) *Pseudomonas aeruginosa*, 21'i (%9.5) *E.coli*, 21'i (%9.5) Klebsiella spp., 16'sı (%7.2) Koagulaz Negatif Stafilocok(KNS), 14'ü (%6.3) *Enterococcus* spp., 10'u (%4.5) *Candida albicans*, 7'si (%3.1) *Enterobacter aerogenes* ve 17'si (%7.7) diğer mikroorganizmalarıdır.

Gram negatif enterik bakteriler yanı sıra nonfermentatif Gram negatif basillerde de en etkin antimikrobiyallerin karbapenemler olduğu gözlenmiştir. *S.aureus* suşlarında glikopeptid direnci gözlenmezken, *Candida* suşlarının Flucytosine, Amphotericin B ve Nystatin'e duyarlı bulunmuştur.

Her hastanede sık olarak nozokomial enfeksiyon nedeni olan mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi ardi sıra koruyucu önlemlerinin alınması hastane enfeksiyonlarının azalmasına katkıda bulunacaktır.

Anahtar Kelimeler: Yoğun Bakım Ünitesi, Hastane enfeksiyonu, Antibiyotik duyarlılığı.

ABSTRACT: Although Intensive Care Unit (ICU) consist of 10% of total hospital capacities, approximately 25% of all the hospital infections occur in ICU. Immune insufficiency, long-staying, frequent invasive applications and usage of broad-spectrum antibiotics are the major causes for high rate of nosocomial infections at intensive care units.

We retrospectively reviewed 164 culture specimens obtained from pediatric, internal - surgical intensive care units in 2004-2005. Identify of agents and their antibiotic sensitive determined by conventional microbiological methods, API automatic identification and antibiograms. Samples were obtained from 76 (46%) female and 88 (54%) male aging between 0-78 years of age. Of total 221 species, 82 (37.1%) from tracheal aspirate, 76 (34.4%) from blood, 30 (13.6%) from urine 14 (6.3%) form vein catheter, 12 (5.4%) from wound site, 5 (2.2%) from drain site, others from pleural effusion and sputum. Of specimens, 144 (65.2%) from surgical ICU, 42 (19%) from Pediatric ICU and 35 (15.8%) from Internal Medicine ICU were sent. Isolated agents were 51 (23.0%) *S.aureus*, 32 (14.5%) *Acinetobacter baumannii*, 32 (14.5%) *Pseudomonas aeruginosa*, 21 (9.5%) *E.coli*, 21 (9.5%) Klebsiella spp., 16 (7.2%) Coagulase Negative *Staphylococcus*, 14 (6.3%) *Enterococcus* spp., 10 (4.5%) *Candida albicans*, 7 (3.1%) *Enterobacter aerogenes* and 17 (7.7%) other microorganism.

Carbapenems were detected to be most potent antimicrobials against nonfermentative Gram-negative bacilli alongside Gram-negative enteric bacteria. There was no glyco-peptide resistance by *Staphylococci*. Three candidas isolated reproduced from umbilical vein catheter of Pediatric ICU patients were sensitive to Flucytosine, Amphotericin B and Nystatin.

Protective measures, detection of microorganisms causing to nosocomial infections and their antimicrobial susceptibilities will contribute to declining nosocomial infections.

Key Words: Intensive Care Unit, Nosocomial infection, Antimicrobial susceptibility.

GİRİŞ

Yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) yatan hastalar; tüm yatan hastaların %10'unu oluşturmalarına rağmen, nozokomiyal enfeksiyonların %25'i, tüm nozokomiyal bakteriyemi ve pnömoni ataklarının da %45'i bu hastalarda ortaya çıkmaktadır. YBÜ'de nozokomiyal enfeksiyon sıklığı diğer cerrahi ve iç hastalıkları servislerine oranlara 5-10 kat daha fazladır (1, 2). Mortalitesi ve maliyeti yüksek olmasına rağmen önlenebilir enfeksiyonlardır (3). YBÜ'de yatan hastalarda nozokomiyal enfeksiyonların sık görülmesi immün yetmezlik, uzun yatış süresi, kateter kullanımı ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı başta olmak üzere birçok nedene bağlıdır (1,2). YBÜ'lerinde yatan hastalarda görülen enfeksiyonlar, çoğunlukla antibiyotiklere dirençli mikroorganizmalar tarafından oluşturulmaktadır (4). Bu hastaların enfeksiyonlarının tedavisinde empirik yaklaşım sıklıkla uygulanmaktadır. Bu nedenle YBÜ'lerinde mikroorganizma florاسının ve bu floranın duyarlı olduğu antibiyotiklerin bilinmesi önem taşımaktadır (1,2).

En sık görülen YBÜ enfeksiyonu olarak pnömoni gözlenmektedir (2,5,6,7,8). Bu çalışmada çeşitli yoğun bakım ünitelerinden gelen örneklerden izole edilen etkenler ve antibiyotik duyarlılıklarını araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırma Hastanesi Pediatri, Dahiliye ve Cerrahi yoğun bakım ünitelerinden 2004-2005 yıllarında mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen tracheal aspirat, idrar, kan, umbral ven kateter ucu, dren yeri, yara yeri, pleural effüzyon ve balgam örneklerinin kültür sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

İdrar kültürü %5 Koyun Kanlı agar ve EMB agara, kan kültürleri BD BACTEC™ Plus Aerobic/F Medium ve BD BACTEC™ Plus Anaerobic/F Medium otomatize kültür şişelerine, diğer tüm örnekler Gram boyama yapıldıktan sonra %5 Koyun Kanlı agar, EMB agar, Çikolatamsı agar ve Sabaraoud Dextroz Agara ekim yapılmış ve 35°C'de 24-48 saat olarak inkübe edilmiştir. İdrar, tracheal aspirat ve balgam kültürleri kantitatif olarak incelenmiştir.

İzole edilen suşların identifikasiyonunda konvansiyonel yöntemler ve Mini API (BioMerioux-France) ID 32 E ve ID32 GN panelleri kullanılmıştır. Antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi ise CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) önerileri doğrultusunda Mueller Hinton agar besiyeri ile Kirby-Bauer disk-diffüzyon yöntemi ve Mini API (BioMerioux-France) ATB G-5 ve ATB PSE-5 pa-

nelleri ile yapılmıştır. Çift Disk sinerji yöntemiyle Genişlemiş Spektrumlu Beta Laktamaz (GSBL) araştırılmıştır. Antifungal direnç ise miniAPI (BioMerioux-France) ATB FUNGUS paneliyle belirlenmiştir. Çalışmanın tüm aşamaları Class II tipi güvenlik kabininde gerçekleşmiştir.

BULGULAR

Araştırılan grupta, örnekleri alınan hastaların 76'sı (%46) kadın 88'i (%54) erkek olup yaşları 0-78 yaş arası bulunmuştur. Toplam 221 izolatın 82'si (%37.1) tracheal aspirattan, 76'sı kandan (%34.4), 30'u idrardan (%13.6), 14'ü venöz kateterden (%6.3), 12'si yara yerinden (%5.4), 5'ü dren yeri (%2.2), biri pleural effüzyon (%0.5) diğeri ise balgamdan (%0.5) izole edilmiştir. Örneklerin 144'ü ise Cerrahi YBÜ (%65.2), 42'si Pediatri YBÜ (%19), 35'i Dahiliye YBÜ'den (%15.8) alınmıştır (Tablo 1). İzolatların 51'i (%23.0) *S.aureus*, 32'si (%14.5) *A.baumannii*, 32'si (%14.5) *P.aeruginosa*, 21'i (%9.5) *E.coli*, 21'i (%9.5) *Klebsiella spp.*, 16'sı (%7.2) KNS, 14'ü (%6.3) *Enterococcus spp.*, 10'u (%4.5) *C.albicans*, 7'si (%3.1) *E.aerogenes* ve 17'si (%7.7) diğer mikroorganizmalardır (Tablo 2).

Yıllara göre değişim gözden geçirildiğinde; 2004 yılında toplam 46 suşun 15'i (%32.6) tracheal aspirattan 13'ü (%28.2) kandan, 8'i (%17.3) idrardan, 4'ü (%8.7) umbral ven kateterinden, 3'ü (%6.6) yara yeri, biri (%2.2) dren yeri, biri (%2.2) pleural effüzyon ve biri (%2.2) balgamdan izole edilmiştir. Örneklerin 28'i (%61) Cerrahi YBÜ, 10'u (%21.7) Dahiliye YBÜ, 8'i (%17.3) Pediatri YBÜ'den alınmıştır. İzole edilen etkenler 9 (%19.6) *S.aureus*, 9 (%19.6) *A.baumannii*, 6 (%13) *P.aeruginosa*, 6 (%13) *E.coli*, 4 (%8.7) *C.albicans*, 3 (%6.6) *Enterobacter spp.*, 2 (%4.3) KNS, 2 (%4.3) *Enterococcus spp.*, 1 (%2.2) *Klebsiella spp.*, 4 (%8.7) diğer mikroorganizmalar idi (Tablo 2).

2005 yılında toplam 175 suşun 67'si (%38.3) tracheal aspirattan 63'ü (%36) kandan, 22'si (%12.6) idrardan, 10'u (%5.7) venöz kateterden, 9'u (%5.1) yara yeri, 4'ü (%2.3) dren yerinden izole edilmiştir. Örneklerin 116'sı (%66.3) Cerrahi YBÜ, 34'sü (%19.5) Pediatri YBÜ, 25'i (%14.2) Dahiliye YBÜ'den alınmıştır. İzole edilen etkenler 42 (%24) *S.aureus*, 26 (%14.8) *P.aeruginosa*, 23 (%13.1) *A.baumannii*, 20 (%11.4) *Klebsiella spp.*, 15 (%8.6) *E.coli*, 14 (%8) KNS, 12 (%6.9) *Enterococcus spp.*, 6 (%3.5) *C.albicans*, 4 (%2.3) *Enterobacter spp.*, 13 (%7.4) diğer mikroorganizmalar idi. Cerrahi YBÜ'de *S.aureus* en sık görülen etkenken, Dahiliye

YBÜ'de *P.aeruginosa*, Pediatri YBÜ'de *Klebsiella spp.* en sık görülen etken olarak izole edilmiştir.

Her iki yılda da Gram negatif enterik bakterilerde ve nonfermentatif Gram negatif basillerde en etkin antimikrobiyallerin karbapenemler olduğu görülmüştür (%93 duyarlı). Aminoglikozitlere %79,

Kinolonlara %67, Sefalosporinlere %40 duyarlılık tespit edilmiş, *S.aureus* suşlarında glikopeptid direnci tespit edilmezken 37 suş da Metisilin direnci saptanmıştır (%72). *C.albicans* suşlarının tamamı Flucytosine, Amphotericin B ve Nystatin'e duyarlı bulunmuştur (Tablo 3, 4).

Tablo 1. Suşların Yoğun Bakım Ünitelerine Göre Dağılımı

Etkenler	Dahiliye YBÜ	Cerrahi YBÜ	Pediatri YBÜ	Toplam
<i>S.aureus</i>	5	%9.8	42	%82.4
<i>A.baumannii</i>	3	%9.4	27	%84.4
<i>P.aeruginosa</i>	7	%21.9	19	%59.4
<i>E.coli</i>	6	%28.6	13	%61.9
<i>Klebsiella spp.</i>	3	%14.3	7	%33.3
<i>KNS</i>	2	%12.5	8	%50
<i>Enterococcus spp</i>	3	%21.4	10	%71.4
<i>C.albicans</i>	-	-	5	%50
<i>Enterobacter spp</i>	3	%42.9	3	%42.9
Diger	3	%17.7	10	%58.8
Toplam	35	%15.8	144	%65.2
			42	%19
				221
				%100

Tablo 2. İzole edilen etkenlerin yillara göre dağılımı

Etkenler	2004	2005	Toplam
<i>S.aureus</i>	9	%19.6	42
<i>A.baumannii</i>	9	%19.6	23
<i>P.aeruginosa</i>	6	%13	26
<i>E.coli</i>	6	%13	15
<i>Klebsiella spp.</i>	1	%2.2	20
<i>KNS</i>	2	%4.3	14
<i>Enterococcus spp</i>	2	%4.3	12
<i>C.albicans</i>	4	%8.7	6
<i>Enterobacter spp</i>	3	%6.6	4
Diger	4	%8.7	13
Toplam	46	%100	175
			%100
			221
			%100

Tablo 3. Gram Pozitif Etkenlerde Antibiyotik Duyarlılık Yüzde ve Sayıları.

Mikroorganizma (n)	OX	VAN	TEC	FOX	FA	PE	LEV	İMP	CN
<i>S.aureus</i> (51)	%28 (14)	%100 (51)	%100 (51)	%28 (14)	%78 (40)	%6 (3)	-	-	-
<i>KNS</i> (16)	%43 (7)	%100 (16)	%100 (16)	%43 (7)	%63 (10)	%19 (3)	-	-	-
<i>Enterococcus spp</i> (14)	-	%100 (14)	%100 (14)	-	-	-	%28 (4)	%14 (2)	%21 (3)

OX: Oksasillin, VAN: Vankomisin, TEC: Teikoplanin, FOX: Cefoksitin, FA: Fusidik Asit, PE: Penisilin, LEV: Levofloksasin, IMP: Imipenem, CN: Gentamisin

Tablo 4. Gram Negatif Etkenlerde Antibiyotik Duyarlılık Yüzde ve Sayıları.

Mikroorganizma (n)	IMP	MEM	AK	CIP	CAZ	FEP
<i>A.baumannii</i> (32)	% 87 (28)	% 84 (27)	% 81 (26)	% 78 (25)	% 15 (5)	% 15 (5)
<i>P.aeruginosa</i> (32)	% 84 (27)	% 84 (27)	% 72 (23)	% 84 (27)	% 84 (27)	% 28 (9)
<i>E.coli</i> (21)	% 100 (21)	% 100 (21)	% 90 (19)	% 57 (12)	% 47 (10)	% 47 (10)
<i>Klebsiella spp.</i> (21)	% 100 (21)	% 100 (21)	% 90 (19)	% 85 (18)	% 33 (7)	% 33 (7)
<i>Enterobacter spp.</i> (7)	% 100 (7)	% 100 (7)	% 100 (7)	% 100 (7)	% 43 (3)	% 43 (3)

IMP: Imipenem, MEM: Meropenem AK: amikasin, CIP: Siprofloxasin, CAZ: Ceftazidim, FEP: Sefepim

TARTIŞMA

YBÜ'de yatan hastalarda nozokomiyal enfeksiyonların sık görülmesi yatış süresi, kateter kullanımı ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı başta olmak üzere birçok nedene bağlıdır (2,5). Ayrıca her geçen gün YBÜ'de kullanılan tekniklerin gelişmesi ve hastaların daha uzun süre yaşatılabilmeleri nedeniyle bu birimlerde saptanan hastane enfeksiyonu oranının artışı kaçınılmazdır (9).

Etkenlerin en sık izole edildiği bölgeleri Göksu (2), trakeal aspirat, idrar ve kan; Beşirbellioğlu (9), kan, cerrahi alan ve idrar; Gülsün (5), pnömoni, idrar ve kan; Ünlü (6), pnömoni, kan ve idrar olarak bildirmişlerdir (2,5,6,9). Bu çalışmada etkenlerin 82'si (%37.1) trakeal aspirattan, 76'sı kandan (%34.4), 30'u idrardan (%13.6), 14'ü venöz kateterden (%6.3), 12'si yara yerinden (%5.4), 5'i dren yeri (%2.2), biri plevral effüzyon (%0.5) digeri ise balgamdan (%0.5) izole edilmiştir.

En sık izole edilen etkenleri Aygen, *S.aureus* ve *P.aeruginosa*; Göksu (2), *P.aeruginosa*, *S.aureus*, *A.baumannii* ve *Candida*; Mutlu (3), *S.aureus*; Ünlü (6), *S.aureus* ve *Candida spp*; Demirdağ (10), *Pseudomonas spp*. ve *E.coli*; ve Ersoy (11), *S.aureus* olarak bildirmişlerdir (1,2,3,6,10,11). Bu çalışmada en sık izole edilen etkenler ise, *S.aureus*, *P.aeruginosa*, *A.baumannii*, *E.coli* ve *Klebsiella spp*. olmuştur.

Aygen (1), Göksu (2), Gülsün (5) ve Ünlü (6) çalışmasında Gram negatif enterik bakterilerde ve nonfermentatif Gram negatif basillerde en etkin antimikrobiyalın karbapenem olduğunu bildirirken, *S.aureus* suslarında glikopeptid direnci bildirmemişlerdir (1,2,5,6). Gür (4) ve Aksaray (12) çalışmasında Gram negatif enterik bakterilerde ve nonfermentatif Gram negatif basillerde en etkin antimikrobiyalın karbapenem ve amikasin olduğunu bildirmiştir (4,12). Günseren ise en etkili antimikrobiyalın Ceftazidime-Clavulanate ve karbapenem olduğunu bildirmiştir (13). Bu çalışmanın antibiyotik duyarlılık sonuçları da yukarı anılanlara benzerlik göstermektedir. *S.aureus* suslarında Metisilin direnci %72 bulunmuştur, Çelik (8) ise %96 olarak bildirmiştir. *Klebsiella spp*. ve *E.coli* için ESBL oranı ise %64 olarak tespit edilirken Aksaray (12) bu oranı %38, Günseren (13) ise %42 olarak bildirmiştir.

Sonuçların yıllara göre değişimi gözden geçirildiğinde, hastanenin bu dönemde yatak kapasitesini de artırması nedeni ile bütün suçlarda orantılı olarak ciddi bir artma yönünde farklılık gözlenmiştir.

Sonuç olarak her hastanede nozokomiyal enfeksiyon nedeni olan mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi, koruyucu ön-

lemlerin alınması hastane enfeksiyonlarının azalmasına katkıda bulunacaktır (14).

KAYNAKLAR

1. Aygen B. Yoğun bakım birimlerinde dirençli enfeksiyon sorunu, KLİMİK Dergisi, 2001; 14:83-88.
2. Göksu S. Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalardan izole edilen mikroorganizmalar, Türk Mikrobiyol Cem Derg, 2003; 33:122-125.
3. Mutlu B. Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Yoğun Bakım Birimi'ndeki nozokomiyal infeksiyonların prevalansı, KLİMİK Dergisi, 2001; 14: 89-90.
4. Gür D. Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen Gram negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere in vitro duyarlılıklar, Flora, 1996;3:153-159.
5. Gülsün S. Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen etkenler ve antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi, Yoğun Bakım Derneği Dergisi Özel Sayı:2004, 72.
6. Ünlü S. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesi yoğun bakım ünitelerinde 6 aylık dönemde gelişen hastane enfeksiyonlarının İrdelenmesi, Yoğun Bakım Derneği Dergisi Özel Sayı:2004, 94.
7. Akhan S.C. Yoğun bakım birimindeki bakteriyemik hastalarda infeksiyon kaynağının araştırılması, KLİMİK Dergisi, 2000;13:58-60.
8. Çelik İ. Prevalence of hospital acquired infections in anesthesiology intensive care unit, Fırat Tıp Dergisi, 2005;10:132-135.
9. Beşirbellioğlu B.A. GATA Eğitim Hastanesi yoğun bakım ünitelerinde 2002 ve 2003 yıllarında saptanan bakteri enfeksiyonları, Yoğun Bakım Derneği Dergisi Özel Sayı:2004, 71.
10. Demirdağ K. Hastanemiz yoğun bakım ünitelerindeki hastalardan izole edilen bakterilerde iki yıllık antibiyotik direncinin değerlendirilmesi, Yoğun Bakım Derneği Dergisi Özel Sayı:2004, 88.
11. Ersoy Y. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde hastane infeksiyonları, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 2003;10:133-137.
12. Aksaray S. Surveillance of antimicrobial resistance among Gram-negative isolates from intensive care units in eight hospitals in Turkey, J Antimicrob Chemother, 2000;45: 695-699.
13. Günseren F. A surveillance study of antimicrobial resistance of Gram-negative bacteria isolated from intensive care units in eight hospitals in Turkey, J Antimicrob Chemother, 1999; 43: 373-378.
14. Meriç M. Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi yoğun bakım üniteleri enfeksiyon oranları, risk faktörleri ve прогноз etkileyen faktörler, Yoğun Bakım Derneği Dergisi Özel Sayı:2004, 80.