

# Yoğun bakım hastalarında hastane kaynaklı pnömoni olgularının değerlendirilmesi ve sık görülen bakteriyel etkenlerin antimikrobiyallere dirençlerinin araştırılması

## Evaluation of nosocomial pneumonia in intensive care unit patients and investigation of antimicrobial resistance of frequently encountered bacterial isolates

Yasemin GENÇ<sup>1</sup>, Yakup GÜRKAN<sup>1</sup>, İpek MUMCUOĞLU<sup>1</sup>, Dilek KANYILMAZ<sup>2</sup>, Altan AKSOY<sup>1</sup>, Neriman AKSU<sup>1</sup>

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı; hastanemiz yoğun bakım üniteleri (YBÜ)'nde yatmakta olan hastalardan alınan alt solunum yolu örneklerinden izole edilen hastane kaynaklı pnömoni (HKP) etkenlerinin tür dağılımlarını, direnç paternlerini ve etken-kolonizasyon oranlarını saptamaktır.

**Yöntem:** Çalışmada 11.06.2012-01.01.2014 tarihleri arasında üreme saptanan 96 balgam ve 1023 endotrakeal aspirat (ETA) olmak üzere 1119 alt solunum yolu örneği retrospektif olarak incelenmiştir. ETA örnekleri kantitatif kültür, balgam örnekleri ise kalitatif kültür yöntemleri ile değerlendirilmiştir. Üreyen mikroorganizmaların ayırımı hastanemiz Enfeksiyon Kontrol Komitesi tarafından CDC kriterlerine göre yapılmıştır. İdentifikasyon ve antibiyotik duyarlılık testleri Vitek-2 (bioMerieux, France) otomatize sistemiyle çalışılmıştır.

**Bulgular:** Toplam 678 hastadan alınan 1119 örnekten 1309 mikroorganizma izole edilmiştir. Bu mikroorganizmalardan 401 hastaya ait 962 mikroorganizma kolonizasyon, 277 hastaya ait 347 mikroorganizma ise etken olarak kabul edilmiştir. Etken mikroorganizmaların 338'i ETA, dokuzu balgam materyalinden üretilmiştir. En sık görülen etken

### ABSTRACT

**Objective:** The aim of the study is to investigate the distributions of species, resistance patterns and infection-colonization rates of hospital acquired pneumoniae (HAP) agents which isolated from lower respiratory tracts of the patients hospitalized in intensive care units (ICU).

**Method:** In the study, it was retrospectively evaluated 1119 lower respiratory tract samples [96 sputum, 1023 endotracheal aspirates (ETA)] with positive culture results, and obtained between June 11, 2012 - January 01, 2014. Quantitative cultures were done in ETA samples, and qualitative cultures were done in sputum samples. Separation of growing microorganism on culture was done by Infection Control Committee of our hospital, in accordance with CDC criteria. Identification and antibiotic susceptibility tests were performed by Vitek-2 (bioMerieux, France) automated system.

**Results:** One thousand three hundred and nine microorganisms were isolated from 1119 samples obtained from a total of 678 patients. Of those microorganisms, 962 isolates from 401 patients were considered as colonization, while 347 microorganisms isolated from 277 patients were accepted as causative agents. Of causative microorganisms, 338 were from ETA, nine were produced from sputum materials. The most frequently isolated

<sup>1</sup>Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

<sup>2</sup>Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Kontrol Komitesi, Ankara



İletişim / Corresponding Author : Yasemin GENÇ

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, 06250 Ankara - Türkiye  
Tel : +90 544 276 57 06 E-posta / E-mail : gncyaseminn@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 01.12.2015  
Kabul Tarihi / Accepted : 30.05.2016

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2016.84755

Genç Y, Gürkan Y, Mumcuoğlu İ, Kanyılmaz D, Aksoy A, Aksu N. Yoğun bakım hastalarında hastane kaynaklı pnömoni olgularının değerlendirilmesi ve sık görülen bakteriyel etkenlerin antimikrobiyallere dirençlerinin araştırılması. Turk Hij Den Biyol Derg, 2016; 73(4): 355-364

mikroorganizmalar; ETA örneklerinde *Acinetobacter baumannii* [208 (%61.5)], *Pseudomonas* spp. [53 (%15.6)], *Klebsiella pneumoniae* [20 (%5.9)], *Staphylococcus aureus* [18 (%5.3)], *Escherichia coli* [9 (%2.6)]; balgam örneklerinde *A. baumannii* [6 (%66,6)], *Pseudomonas* spp. [2 (%22.2)], *K. pneumoniae* [1 (%11.1)]'dir. Kolonizasyon yapan mikroorganizmalar ise *A. baumannii* [272 (%28.3)], Enterobacteriaceae üyeleri [228 (%23.7)], *Pseudomonas* spp. [131 (%13.6)], *Candida* spp. [138 (%14.3)] olarak saptanmıştır. En sık izole edilen *A. baumannii*, *Pseudomonas* spp. ve *K. pneumoniae* izolatlarının tamamının çoklu antimikrobiyal direnci olduğu izlenmiştir. HKP tanısı konulan hastaların enfeksiyonlarından 235'i ventilatör ilişkili pnömoni (VİP), 63'ü ise VİP dışı HKP olarak değerlendirilmiştir.

**Sonuç:** HKP, YBÜ'lerde sık görülen mortalitesi yüksek bir hastane enfeksiyonudur. YBÜ'lerde HKP etkeni olan mikroorganizmaları belirlemek ve antimikrobiyal duyarlılıklarını izlemek ampirik tedavide yol gösterici olduğu gibi mortalite ve morbiditeyi azaltmak için de önemlidir. Olguların çoğunun geç başlangıçlı olması hastanede yatış süresinin HKP açısından önemli bir risk faktörü olduğunu göstermektedir. En sık etken *A. baumannii* olarak tespit edilmiş ve bu mikroorganizma için kolistin tedavide tek seçenek olduğu görülmüştür. Kolonize olan mikroorganizmaların zamanla etken haline dönüşebileceği unutulmamalı ve bu hastalar takip edilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** hastane kökenli pnömoni, ventilatör ilişkili pnömoni, antimikrobiyal direnç, kolonizasyon

microorganisms in ETA samples were 208 *Acinetobacter baumannii* (61.5%), 53 *Pseudomonas* spp. (15.6%), 20 *Klebsiella pneumoniae* (5.9%), 18 *Staphylococcus aureus* (5.3%), and 9 *Escherichia coli* (2.6%), those that are in sputum samples were 6 *A. baumannii* (66.6%), 2 *Pseudomonas* spp. (22.2%), 1, *K. pneumoniae* (11.1%). The microorganisms regarded as colonization were 272 *A. baumannii* (28.3%), 228 Enterobacteriaceae spp. (23.7%), 131 *Pseudomonas* spp. (13.6%), and 138 *Candida* spp. (14.3%). The most frequently isolated *A. baumannii*, *Pseudomonas* spp. and *K. pneumoniae* were found to be multiple antimicrobial resistance. Of patients with nosocomial pneumonia (HAP), 235 were considered as ventilator-associated pneumonia (VAP), but 63 were non-VAP NP.

**Conclusion:** HAP is a nosocomial infection with a high mortality rate, which is frequently seen in ICUs. Determining the microorganisms causing HAP in ICUs, and monitoring their antimicrobial susceptibilities is also important to reduce mortality and morbidity as well as to guide empirical therapy. The fact that most of the cases are late-onset displays that that duration of hospital stay is an important risk factor in terms of HAP. The most frequent causative agent was detected *A. baumannii*, and colistin for this microorganism was seen as the only treatment option. It should be kept in mind that colonized microorganisms may be causative infectious agents eventually, and the patients should be monitored.

**Key Words:** hospital acquired pneumonia, ventilator-associated pneumonia, antimicrobial resistance, colonization

## GİRİŞ

Hastane enfeksiyonları (HE), hastanede yatan hastalarda en önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden biridir ve özellikle yoğun bakım ünitesi (YBÜ) gibi yüksek riskli alanlarda yatan hasta grubunda ciddi tehdit oluşturmaktadır (1). YBÜ'de yatan hastalar tüm hastaların %5.0-10'unu oluştururken, hastane enfeksiyonlarının

%25'i bu ünitelerde görülmektedir (2). YBÜ'de hastane enfeksiyonları arasında ilk sırayı alt solunum yolu enfeksiyonları alırken, bunu üriner sistem enfeksiyonları, cerrahi yara enfeksiyonları ve bakteriyemi izlemektedir (3). YBÜ'de hastane kaynaklı pnömoni (HKP)'nin %70'ini ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) oluşturur (4). VİP, mekanik

ventilasyon (MV) desteği alan hastaların %8-28'inde gelişen ve mortalite oranı %27-76'ya kadar yükselen ciddi bir komplikasyondur (5).

YBÜ'lerde tedavi edilen hasta grubu, invaziv girişimlerin sıklıkla uygulandığı, genel durum bozukluğu nedeni ile diğer hastalara göre hastanede kalış süreleri daha uzun olan ve sıklıkla geniş spektrumlu antimikrobiyal uygulanan hastalardır (6). Bu ünitelerde yoğun antimikrobiyal kullanımının hem gram-pozitif hem de gram-negatif bakterilerde ciddi boyutlarda direncin oluşmasında önemli katkısı vardır (7). Antimikrobiyallere karşı giderek artan direnç, özellikle kritik hastaların ampirik tedavi seçiminde önemli bir sorundur (8).

Dirençli mikroorganizmaların neden olduğu birçok HE'de enfeksiyonun kaynağının asemptomatik hastalardaki kolonizasyon olduğu, hastaların florasında bulunabilen bu mikroorganizmaların endojen kaynaklı enfeksiyona neden olabileceği ve ayrıca diğer hastalara da sağlık personellerinin elleri ve medikal araçlar aracılığıyla taşınabileceği ileri sürülmektedir. (9,10)

*A. baumannii* ve *P. aeruginosa* başta olmak üzere, gram-negatif bakteriyel patojenler, nozokomiyal alt solunum yolu enfeksiyonlarının önemli bölümünden sorumludurlar (11, 12). Birçok antimikrobiyale dirençli patojenler nedeniyle son yıllarda HKP tedavisinde sorunlar yaşanmaktadır. Tedaviye yanıtı etkileyen en önemli faktörler hasta popülasyonunun yanı sıra enfeksiyona neden olan etkenin türü ve antimikrobiyal duyarlılığıdır (12, 13). Etkin bir tedavi yapabilmek için YBÜ'lerde sıkça saptanan etkenlerin ve bunların duyarlı oldukları antimikrobiyallerin bilinmesi yol göstericidir (8). Sık karşılaşılan etkenler ve direnç özellikleri coğrafi bölgeler, hastaneler, hatta aynı hastane içindeki farklı YBÜ'lerde farklılık göstermektedir.

Bu çalışmada; hastanemiz YBÜ'lerde

gelişen HKP olgularının değerlendirilmesi, sık görülen bakteriyel etkenlerin antimikrobiyal duyarlılıklarının araştırılması, bakteriyel etken ve kolonizasyon olan mikroorganizmaların sıklıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmada 11.06.2012 - 01.01.2014 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi YBÜ'de üreme saptanan 96 balgam, 1023 endotrakeal aspirat (ETA) olmak üzere 1119 alt solunum yolu örneği retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hasta verilerine, Hastane Enfeksiyon Kontrol Ekibi tarafından aktif ve laboratuvara dayalı yapılan surveyans verilerinden ulaşılmıştır. Surveyans bilgileri ve hastane enfeksiyonları tanıları Ulusal Hastane Enfeksiyonları Surveyans Ağı (UHESA) tanı kriterlerine dayanılarak kaydedilmiştir.

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na yoğun bakım ünitelerinden gönderilen bütün ETA örnekleri lüken tüpüyle alınmıştır. Entübe olmayan hastalardan ise derin öksürükle balgam örnekleri alınmıştır. ETA örneklerine kantitatif kültür, balgam örneklerine kalitatif kültür yöntemleri uygulanmıştır. Örneklerden ilk aşamada mikroskopik olarak değerlendirmek için preparat hazırlanmış ve gram yöntemiyle boyanarak örneğin kalitesi, hakim mikroorganizmalar ve lökositler araştırılmıştır. Balgam örneklerinden, her sahada 25'ten çok lökosit, 10'dan az epitel içeren örnekler uygun kabul edilmiştir. Materyaller rutin prosedürlere uygun olarak %5 kanlı agar, çikolata agar ve eozin metilen mavisi agara (EMB) ekilerek 37°C'de 18-24 saat inkübe edilmiştir. Üreme olmadığında inkübasyon süresi balgam örneklerinde 48 saate kadar, ETA örneklerinde 72 saate kadar uzatılmıştır.

Hastanemiz yoğun bakım ünitelerinde entübe edilen tüm hastalardan pnömoni

bulgusu olsun olmasın tüm hastalardan düzenli ETA örneği alınmaktadır. Bu nedenle örnekler kantitatif ekilerek koloni sayısı verilmektedir. Laboratuvarımızda ETA örneklerinde 105 cfu/ml ve üzerinde üreme saptandığında etken kabul edilmiştir (14, 15). Kolonize olarak kabul edilen bakterilerin sadece identifikasyonları yapılırken etken kabul edilen mikroorganizmaların hem identifikasyon hem antimikrobiyal duyarlılık testleri Vitek-2 otomatize sistemiyle çalışılmıştır. Antibiyotiklerin duyarlılıkları Klinik ve Laboratuvar Standartları Kurumu (Clinical and Laboratory Standards Institute - CLSI) önerileri doğrultusunda değerlendirilmiştir. Üreyen mikroorganizmaların etken kolonizasyon ayrımı hastanemiz Hastane Enfeksiyon Kontrol Komitesi tarafından Hastalıktan korunma ve önleme merkezleri (CDC) kriterlerine göre yapılmıştır.

## BULGULAR

Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen 678 hastaya ait 1119 örnekten 1309 mikroorganizma izole edilmiştir. Bu mikroorganizmalardan 401 hastaya ait 962 mikroorganizma kolonizasyon, 277 hastaya ait 347 mikroorganizma ise etken olarak kabul edilmiştir. Etken mikroorganizmaların 338'i ETA, dokuzu balgam materyallerinden üretilmiştir. Etken kabul edilen hastaların 150'si erkek (%54.2), 127'si (%45.8) kadın; erkeklerin yaş ortalaması 66.2±17, kadınların yaş ortalaması 74.5±14.1 olarak bulunmuştur. Hastaların 204'ü (%73.6) exitus olurken, 73'ü (%26.4) şifa ile taburcu olmuştur.

En sık görülen etken mikroorganizmalar ETA örneklerinde; *A. baumannii* 208 (%61.5), *Pseudomonas* spp. 53 (%15.6), *K. pneumoniae* 20 (%5.9), *S. aureus* 18 (%5.3), *E. coli* 9 (%2.6), balgam

örneklerinde; *A. baumannii* 6 (%66.6), *Pseudomonas* spp. 2 (%22.2), *K. pneumoniae* 1 (%11.1)'dir. Kolonizasyon olan mikroorganizmalardan en sık görülenler; *A. baumannii* 272 (%28.3), *Pseudomonas* spp. 131 (%13.6), Enterobacteriaceae ailesi üyeleri 228 (%23.7), *Candida* spp. 138 (%14.3), *S. aureus* 82 (%8.5), *Corynebacterium* spp. 42 (%4.4) olarak saptanmıştır. HKP tanısı konulan hastaların enfeksiyonları 235 hastada VİP olarak değerlendirilirken, 63 hastada VİP dışı HKP olarak yorumlanmıştır. Tanı sayısının hasta sayısından fazla olması bazı hastalarda farklı zamanlarda farklı etkenlerle yineleyen HKP tanısı konulmasından kaynaklanmaktadır. Hastaların dokuzu (%3) erken başlangıçlı HKP ( $\leq 4$  gün), 289 tanesinin tanısı geç başlangıçlı HKP olarak değerlendirilmiştir. Ortalama olarak geç başlangıçlı HKP tanısı 22.5±15 günde konulmuştur.

Etken olarak saptanan 347 mikroorganizmadan 49'unun (%14.1) daha önceden hastanın üst solunum yollarında kolonize olduğu tespit edilmiştir. Kolonize olup daha sonra etken haline gelen bu mikroorganizmaların; 31'i *A. baumannii*, 12'si *P. aeruginosa*, dördü *K. pneumoniae*, ikisi *S. aureus* olarak tespit edilmiştir. VİP ve VİP dışı HKP hastalarında sırasıyla en sık *A. baumannii* ve *Pseudomonas* spp. etken olarak bulunmuştur. Etkenlerin HKP hastalarındaki dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

*A. baumannii*, *Pseudomonas* spp. ve *K. pneumoniae*'de amikasin direnç oranları sırasıyla %62, %13 ve %0, imipenem direnç oranları ise sırasıyla %100, %51.9 ve %25 olmuştur. *A. baumannii* ve *Pseudomonas* spp.'de kolistin direnç oranları sırasıyla %0 ve %1.9 bulunmuştur. En sık izole edilen etkenlerin antimikrobiyal direnç oranları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Hastane kökenli pnömonilerde etkenlerin dağılımı

Etken	VİP	VİP dışı HKP	TOPLAM
	n(%)	n(%)	n (%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	169 (61.4)	45 (62,5)	214 (61.6)
<i>Aspergillus spp.</i>	1 (0.3)	0	1 (0.2)
<i>Burkholderia cepacia</i>	1 (0.3)	0	1 (0.2)
<i>Candida albicans</i>	1 (0.3)	1 (1.3)	2 (0.5)
non-albicans <i>Candida</i>	4 (1.4)	1 (1.3)	5 (1.4)
<i>Citrobacter freundii</i>	1 (0.3)	0	1 (0.2)
<i>Corynebacterium spp.</i>	4 (1.4)	1 (1.3)	5 (1.4)
<i>Enterobacter spp.</i>	3 (1.0)	0	3 (0.8)
<i>Enterococcus faecium</i>	1 (0.3)	0	1 (0.2)
<i>Escherichia coli</i>	6 (2.1)	3 (4.1)	9 (2.5)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	16 (5.8)	5 (6.9)	21 (6.0)
<i>Proteus mirabilis</i>	2 (0.7)	0	2 (0.5)
<i>Pseudomonas spp.</i>	47 (17.0)	8 (11.1)	55 (15.8)
<i>Serratia marcescens</i>	1 (0.3)	0	1 (0.2)
<i>Sphingomonas paucomobilis</i>	1 (0.3)	0	1 (0.2)
<i>Staphylococcus aureus</i>	12 (4.3)	6 (8.3)	18 (5.1)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	5 (1.8)	2 (2.7)	7 (2.0)
<b>TOPLAM</b>	<b>275</b>	<b>72</b>	<b>347</b>

Tablo 2. En çok etken olan bakterilerin antimikrobiyal direnç oranları (%).

Antibiyotik	<i>A. baumannii</i> n=214	<i>Pseudomonas spp.</i> n=55	<i>K. pneumoniae</i> n=21
Amikasin	62	13	0
Gentamisin	73.8	24.1	15
Seftazidim	100	35.2	25
Sefepim	100	33.3	15
Ampisilin sulbaktam	98	100	_*
Piperasilin-tazobaktam	100	_*	_*
İmipenem	100	51.9	25
Meropenem	100	61.1	20
Siprofloksasin	100	17	12.5
Levofloksasin	100	26.9	37.5
Netilmisin	48.5	19.6	0
Kolistin	0	1.9	_*

\*: denenmedi.

## TARTIŞMA

HKP, hastanelerde özellikle YBÜ'lerde yatan hastalarda gözlenen en önemli enfeksiyonlardan biridir (16). YBÜ'de yatış süresinin uzunluğu, invaziv işlemlerin uygulanması ve geniş spektrumlu antimikrobiallerin yaygın olarak kullanılması HE gelişimi için önemli bir risk faktörüdür (17,18). Avrupa yoğun bakım enfeksiyon prevalansı (European Prevalence of Infection in Intensive Care - EPIC) çalışmasında, yoğun bakım kaynaklı enfeksiyonların %46'sının pnömoni olduğu bildirilmiştir (19). Hastanelerin diğer birimlerinde HE oranı ortalama %5 iken, YBÜ'lerinde bu oran %50'ye kadar çıkabilmektedir (20).

HKP gelişimi için en önemli risk faktörü mekanik ventilatör ve endotrakeal entübasyondur (19). HKP'lerin en büyük bölümünü de VIP oluşturmaktadır (22). Ülkemizde Erciyes Üniversitesi YBÜ'lerinde yapılmış bir çalışmada takip edilen hastalarda gelişen HKP'lerin %76.0'sının VIP kaynaklı olduğu görülmüştür (23). Bir çalışmada HKP'lerin %86'sının mekanik ventilasyon ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (24). Bu çalışmada HKP tanısı konulan hastaların enfeksiyonlarından 235'i (%79.9) ventilatör ilişkili pnömoni (VIP), 63'ü (%21.1) VIP dışı HKP olarak değerlendirilmiştir.

HKP gelişimi için diğer önemli bir risk faktörü de YBÜ'de sıkça görülen oral kolonizasyondur. Sağlıklı kişilerde %10.0'un altında gram-negatif basillerle oral kolonizasyon görülebilirken, hastaneye yatıştan 48 saat sonra hastaların %30-40'ının kolonize olduğu, ağır ve kronik hastalığı bulunanlarda bu oranın %70-75'lere çıkabildiği bildirilmektedir (25). Orofaringeal kolonizasyon gelişen hastaların %23'ünde, kolonize olmayan hastaların ise %3,3'ünde pnömoni gelişmektedir (26). Çetin ve ark.'nın yaptığı çalışmada izlem süresince hastane enfeksiyonu atağı tespit edilmiş olan 31 hastanın 4'ünde (%12.9) aynı tür mikroorganizmanın hastanın yatışında alınan kültürlerinden en az birinden üretilmiş olması

hastane enfeksiyonlarının gelişmesinde hastanın flora bölgelerinin kolonizasyonunun da önemli olduğunu düşündürmüştür (27). Çalışmamızda kolonize olan mikroorganizmaların sıklığı; *A. baumannii* 272 (%28.3), *Pseudomonas* spp. 131 (%13.6), Enterobacteriaceae ailesi üyeleri 228 (%23.7), *Candida* spp. 138 (%14.3) olarak saptanmıştır. Etken olarak saptanan 347 mikroorganizmadan 49'nun (%14.1) daha önceden hastanın üst solunum yollarında kolonize olduğu tespit edilmiştir. Kolonize olup daha sonra etken haline gelen bu mikroorganizmaların 31'inin *A. baumannii*, 12'sinin *P. aeruginosa*, 4'ünün *K. pneumoniae*, 2'sinin *S. aureus* olduğu tespit edilmiştir. Etkenlerin %14.1'inin daha önce kolonize olan mikroorganizmalar olması orofarenkse kolonize olan mikroorganizmaların aspire edilmesine bağlı olabileceği düşünülmüştür. Özellikle *A. baumannii* ve *Pseudomonas* spp. gibi sık etken olan mikroorganizmaların kolonizasyonu hastalar için risk oluşturabildiğinden bu hastalar takip edilebilir.

YBÜ'lerdeki etken mikroorganizmaların ve antimikrobiyal duyarlılıklarını belirlemek hem ampirik tedavide yol gösterici olmak hem de mortalite ve morbiditeyi azaltmak için önemlidir (27). Yapılan çalışmalarda HKP'ye neden olan gram-negatif mikroorganizmalar içinde en sık rastlanan etkenler *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *K. pneumoniae* ve *E. coli*'dir (28, 29). Akın ve arkadaşları (30), Erciyes Üniversitesi YBÜ'de yatan 1374 hastanın 247 (%18)'inde hastane enfeksiyonu geliştiğini, HKP'nin en sık görülen hastane enfeksiyon türü olduğunu ve en sık izole edilen mikroorganizmaların *A. baumannii* ve *P. aeruginosa* olduğunu bildirmişlerdir. Çakır-Edis ve ark., çalışmalarında Trakya Üniversitesi Hastanesi'nde yatan toplam 12.435 hastanın 590'ında hastane enfeksiyonu geliştiğini, bunların 111 tanesinde 146 HKP etkeni üretildiğini göstermişlerdir. Etkenler içinde en sık saptanan

*Acinetobacter* spp. (%44.5) iken, ikinci sıklıkta *Pseudomonas* spp. (%29.4) bildirilmiştir (31). Alp ve ark., YBÜ'deki hastane pnömonisi etkenlerini değerlendirmişler ve gram-negatif bakterilerden *A. baumannii*, *P. aeruginosa*'nın, gram-pozitif bakterilerden *S. aureus*'un en sık rastlanan etken olduğunu bildirmişlerdir (32). Bizim çalışmamızda da benzer olarak *A. baumannii* ve *Pseudomonas* spp. en sık izole edilen iki etken olup, oranları sırasıyla %61.7 ve %15.9 olarak belirlenmiştir ve gram-pozitif bakterilerden en sık *S. aureus* (%4.3) etken olarak bulunmuştur.

YBÜ'lerde geniş spektrumlu antimikrobiallerin yaygın olarak kullanılması hastalarda dirençli mikroorganizmalarla kolonizasyona ve enfeksiyona yol açmakta, sonuçta YBÜ enfeksiyonlarında tedavi güçlüğüne neden olmakta ve mortalite oranlarını artırmaktadır (7). Çakır-Edis ve ark. *Acinetobacter* türlerini en fazla imipeneme (%35) duyarlı bulmuşlardır (31). Ertürk ve ark.'nın çalışmasında *Pseudomonas* spp. ve *Acinetobacter* spp.'de imipeneme direnç oranları sırasıyla %21 ve %92, amikasin direnç oranları ise %38 ve %80 olarak bulunmuştur (8). *Klebsiella* spp.'de ise etkili antibiyotikler amikasin ve imipenem olarak belirlenmiştir (8). Erdem ve ark., YBÜ'de VIP etkeni olarak izole ettikleri *A. baumannii* ve *P. aeruginosa* suşlarında seftazidim, imipenem, siprofloksasin, amikasin direnç oranlarını sırasıyla %90-59, %64-62, %80-32 ve %4-16 olarak bildirmişlerdir (33). Küme ve ark., YBÜ hastalarının alt solunum yolu örneklerinden izole edilen *P. aeruginosa* suşlarında karbapenem %60, *Acinetobacter* türleri için %30.8 olarak belirlenmiştir (4). Gökaş ve ark. *P. aeruginosa* suşlarında imipenem direncini %27.2, amikasin direncini %18.1, *Acinetobacter* türlerinde sefalosporin direncini %100, karbapenem direncini %55 olarak rapor etmişlerdir (34).

Çalışmamızda *A. baumannii*'de amikasin direncini %62, sefalosporin direncini %100, imipenem direncini %100, *Pseudomonas* türlerinde amikasin direncini %13, imipenem direncini %51.9,

*K. pneumoniae*'de amikasin direnci %0, imipenem direnci %25 olarak belirlendi. SENTRY programının gerçekleştirdiği çalışmada; *P. aeruginosa* suşlarının en duyarlı olduğu ajan amikasin olarak belirlenmiştir (35). Küme ve ark. *Pseudomonas* suşlarına en etkili antibiyotiğin amikasin (%72.7) olduğunu saptadı (4). Benzer şekilde çalışmamızda; *Pseudomonas* suşlarına en etkili antibiyotiğin amikasin (%87) olduğu saptandı. Çakır-Edis ve ark. *Acinetobacter* spp.'ye karşı en etkili antibiyotik olan imipenem duyarlılığının %100'den %35'e düştüğünü ve 10 yıl içinde tüm antibiyotiklere karşı direncin büyük ölçüde arttığını vurgulamışlardır (31). Bizim çalışmamızda da direnç oranlarının önceki yıllarda yapılan çalışmalardan daha yüksek olduğu izlenmiştir.

*Acinetobacter* spp.'de karbapenem ve amikasin gibi birçok antibiyotiğe yüksek oranda direnç tespit edilmiş olması çoğul direncin bu suşlar arasında yaygın olabileceğini düşündürmektedir (36). Çoğul dirençli suşlar alt solunum yolu şüphesiyle yatan hastalarda ampirik tedavi seçeneklerini kısıtlamaktadır (37-39). *A. baumannii* suşlarına en etkin antibiyotiklerden biri olan imipenem direnç oranlarının çok yüksek olması YBÜ enfeksiyonlarında tedavi başarısını düşürmektedir. Tomak ve ark. anestezi YBÜ'de VIP etkeni *Acinetobacter* suşlarının imipenem %90.0, siprofloksasine %60 ve amikasin %57 dirençli olduğu, seftazidim, netilmisin, kolistin ve tigesikline ise %100 duyarlı olduğu, diğer gram-negatif etkenlerin karbapenemlere %100, siprofloksasine %85 duyarlılığını koruduğu tespit edilmiştir (22). Çalışmamızda *Acinetobacter* suşlarında %100 karbapenem direnci çok dikkat çekicidir. Netilmisin ve kolistine direnç oranları ise sırası ile %48.5 ve %0 olarak belirlenmiştir. Hastanemiz YBÜ'lerindeki HKP olgularında en sık etken olan *Acinetobacter* suşlarında neredeyse kolistin tek seçenek haline gelmiştir.

HKP YBÜ'lerde sık görülen mortalitesi yüksek bir hastane enfeksiyonudur. YBÜ'lerde HKP



etkeni olan mikroorganizmaları ve antimikrobiyal duyarlılıklarını belirlemek ampirik tedavide yol gösterici olduğu gibi mortalite ve morbiditeyi azaltmak için de önemlidir. HKP'nin sık görülen etkenlerinde çoklu antimikrobiyal direnci dikkat çekmektedir. Antimikrobiyal direnç süreyans çalışmaları ve hastane enfeksiyon kontrol programlarının sıkı uygulanması dirençli mikroorganizmaların yayılımını kontrol altına

alabilecektir. HKP olgularının çoğunun geç-başlangıçlı olması hastanede yatış süresinin HKP açısından önemli bir risk faktörü olduğunu göstermektedir. Ayrıca kolonize olan mikroorganizmaların zamanla etken haline dönüşebileceği unutulmamalı ve bu hastalar takip edilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Ding JG, Sun QF, Li KC, Zheng MH, Miao XH, Ni W, et al. Retrospective analysis of hospital acquired infections in the intensive care unit of a tertiary hospital in China during 2003 and 2007. *BMC Infect Dis*, 2009; 9: 115. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2334-9-115>.
2. Arman D. Yoğun bakım enfeksiyonlarının önemi ve epidemiyolojisi. *Yoğun Bakım Derg*, 2006; 6: 5-7.
3. Yalçın A, Şen E, Erol S, Çiledağ A, Gülbay B, Önen ZP, ve ark. Solunum yoğun bakım ünitemizdeki enfeksiyon etkenleri ve direnç sorunu. *Ortadoğu Tıp Derg*, 2013; 5 (1): 17-24.
4. Küme G, Demirci M. Yoğun bakım ünitelerindeki hastaların alt solunum yolu örneklerinden izole edilen non-fermantatif gram-negatif bakterilerin antimikrobiyal duyarlılıkları ve alt solunum yolu enfeksiyonu ile ilişkili risk faktörleri. *DEÜ Tıp Fakültesi Derg*, 2012;26(1):37-44.
5. Safdar N, Dezfulian C, Collard HR, Saint S. Clinical and economic consequences of ventilator-associated pneumonia: a systematic review. *Critical care med*, 2005; 33: 2184.
6. Yılmaz N, Köse Ş, Ağuş N, Ece G, Akkoçlu G, Kıraklı C. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmalar, antibiyotik duyarlılıkları ve nozokomiyal bakteriyemi etkenleri. *ANKEM Derg*, 2010; 24 (1): 12-9.
7. Yalçın AN. Yoğun bakım ünitesinde antibiyotik kullanımı ve direnç sorununa genel bakış. *ANKEM Derg*, 2009; 23(Ek 2): 136-42.
8. Ertürk A, Çiçek AÇ, Köksal E, Köksal ZŞ, Özyurt S. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *ANKEM Derg*, 2012; 26 (1): 1-9. doi:10.5222/ankem.2012.001.
9. De Champs C, Sauvart MP, Chanal C, Sirot D, Gazuy N, Malhuret R, et al. Prospective survey of colonization and infection caused by expanded-spectrum-beta-lactamase-producing members of the family Enterobacteriaceae in an intensive care unit. *J Clin Microbiol*, 1989; 27: 2887-90.
10. Lucet JC, Chevret S, Decre D, Vanjak D, Macrez A, Bedos JP, et al. Outbreak of multiply resistant Enterobacteriaceae in an intensive care unit: Epidemiology and risk factors for acquisition. *Clin Infect Dis*, 1996; 22: 430-6.
11. Fadda G, Spanu T, Ardito F, Taddei C, Santangelo R, Siddu A, et al. Antimicrobial resistance among non-fermentative gram-negative bacilli isolated from the respiratory tracts of Italian inpatients: a 3-year surveillance study. *Int J Antimicrob Agents*, 2004; 23 (3): 254-61.
12. Andriessse GI, Verhoef J. Hospital acquired pneumonia: rationalizing the approach to empirical therapy. *Treat Respir Med*, 2006; 5(1): 11-30.
13. Gales AC, Sader H HS, Jones RN. Respiratory tract pathogens isolated from patients hospitalized with suspected pneumonia in Latin America: frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility profile: results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2000). *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2002; 44 (3): 301-11.
14. Roby JJ, Marin de Lasela E, Poete P, Nicolas MH, Bodin L, Jarlier V, et al. Nosocomial bronchopneumonia in the critically ill. Histologic and bacteriologic aspect. *Am Rev Respir Dis*, 1992; 146 :1059-66.
15. Elatrous S , Boukef R , Ouanes Besbes L, Marghli S, Noura S, Abroug F, et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia: agreement between quantitative cultures of endotracheal aspiration and plugged telescoping catheter. *Intensive Care Med*, 2004; 30: 853-8.

16. Gazi H, Ecemiş T, Kurutepe S, Gürsev N, Sürücüoğlu S. Hastanede yatan hastaların alt solunum yolu örneklerinden izole edilen gram-negatif bakterilerde antimikrobiyal direnç, KLİMİK Derg, 2011; 24 (2): 112-5. doi:10.5152/kd.2011.27.
17. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin MH, et al. The prevalence of hospital acquired infection in intensive care units in Europe. Results of the European prevalence of infection in intensive care (EPIC) study. EPIC International Advisory Committee. JAMA. 1995; 274 (8): 639-44.
18. Legras A, Malvy D, Quinioux AI, Villers D, Bouachour G, Robert R, et al. Hospital acquired infections: prospective survey of incidence in five French intensive care units. Intensive Care Med, 1998; 24 (10): 1040-6.
19. Spencer RC. Predominant pathogens found in the European prevalence of infection in intensive care study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 1996; 15 (4): 281-5.
20. Trilla A. Epidemiology of hospital acquired infections in adult intensive care units. Intensive Care Med, 1994; 20 (3): 1-4.
21. Tüfek A, Tekin R, Dal T, Tokgöz O, Doğan E, Kavak GÖ, ve ark. Reanimasyon ünitesinde on yıllık sürede gelişen hastane enfeksiyonlarının değerlendirilmesi ve literatürün gözden geçirilmesi. Dicle Tıp Derg, 2012; 39 (4):492-8.
22. Tomak Y, Ertürk A, Şen A, Erdivanlı B, Kurt A. Anestezi yoğun bakım ünitesinde ventilatör ilişkili pnömoni hızları ve etken mikroorganizmaların dağılımı. Şişli Eftal Hastanesi Tıp Bülteni, 2012; 46 (3): 115-9.
23. Alp E, Güven M, Yıldız O, Aygen B, Voss A, Doğanay M. Incidence, risk factors and mortality of hospital acquired pneumonia in intensive care units: A prospective study. Ann Clin Microbiol Antimicrob, 2004; 3: 17. doi: 10.1186/1476-0711-3-17.
24. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Hospital acquired infections in medical intensive care units in the United States. National Hospital acquired Infections Surveillance System. Crit Care Med, 1999; 27 (5): 887-92.
25. Scheld WM, Mandell GL. Hospital acquired pneumonia: pathogenesis and recent advances in diagnosis and therapy. Rev Infect Dis, 1991; 13 (Suppl 9): 743- 51.
26. Mayhall CG. Nosocomial pneumonia. Diagnosis and prevention. Infect Dis Clin North Am, 1997; 11 (2): 427- 57.
27. Çetin ES, Aynalı A, Demirci S, Aşçı S, Arıdoğan BC. Nöroloji yoğun bakım ünitesinde yatan hastalardan izole edilen hastane enfeksiyonu etkenleri. Ankara Üniv Tıp Fak Mecm, 2009; 62 (1): 13-7.
28. Gonlugur U, Bakıcı MZ, Akkurt I, Efeoglu T. Antibiotic susceptibility patterns among respiratory isolates of gram-negative bacilli in a Turkish university hospital. BMC Microbiol, 2004; 4: 32.
29. Goel N, Chaudhary U, Aggarwal R, Bala K. Antibiotic sensitivity pattern of gram negative bacilli isolated from the lower respiratory tract of ventilated patients in the Intensive care unit. Indian J Crit Care Med, 2009; 13(3): 148-51. doi: 10.4103/0972-5229.58540.
30. Akın A, Esmaoğlu Çoruh A, Alp E, Canpolat DG. Anestezi yoğun bakım ünitesinde beş yıl içerisinde gelişen nozokomiyal enfeksiyonlar ve antibiyotik direncinin değerlendirilmesi. Erciyes Tıp Derg, 2011; 33 (1): 007-016.
31. Çakır-Edis E, Çağlar T, Otkun M, Gürcan Ş, Hatipoğlu ON, Erkan T. Hastane kökenli pnömonilerde sorumlu etkenler ve antimikrobiyal direnç değişimi. Infeksiyon Derg, 2006; 20 (2): 107-10.
32. Alp E, Güven M, Yıldız O, Soylu S. Yoğun bakım ünitelerimizde nozokomiyal pnömoni insidansı, etkenleri ve antibiyotik direnci. Flora, 2004; 9 (2): 125-31.
33. Erdem I, Özgultekin A, Sengoz Inan A, Dincer E, Turan G, Ceran N, et al. Incidence, etiology, and antibiotic resistance patterns of gram-negative microorganisms isolated from patients with ventilator-associated pneumonia in a medical-surgical intensive care unit of a teaching hospital in İstanbul, Turkey (2004-2006). Jpn J Infect Dis, 2008; 61 (5): 339-42.
34. Göktaş U, Yaman G, Karahocacıl MK, Bilici A, Katı İ, Berkaş M. Anestezi yoğun bakım ünitesinde hastane enfeksiyonu etkenleri ve direnç profilinin değerlendirilmesi. Yoğun Bakım Derg, 2010; 8 (1): 13-7.
35. Jones RN, Sader HS, Beach ML. Contemporary in vitro spectrum of activity summary for antimicrobial agents tested against 18569 strains non-fermentative gram negative bacilli isolated in the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2001). Int J Antimicrob Agents, 2003; 22: 551-6.
36. Günseren F, Mamikoğlu L, Öztürk S, Yücesoy M, Biberoglu K, Yuluğ N, et al. 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 (3): 373-8. <http://dx.doi.org/10.1093/jac/43.3.373> PMID:10223593.
37. Chan-Tompkins NH. Multidrug-resistant gram-negative infections. Bringing back the old. Crit Care Nurs Q, 2011; 34 (2): 87-100. doi: 10.1097/CNQ.0b013e31820f6e88.
38. Kallen AJ, Hidron AI, Patel J, Srinivasan A. Multidrug resistance among gram-negative pathogens that caused healthcare-associated infections reported to the national healthcare safety network, 2006-2008. Infect Control Hosp Epidemiol, 2010; 31 (5): 528-31. doi: 10.1086/652152.
39. Fujimura S, Nakano Y, Takane H, Kikuchi T, Watanabe A. Risk factors for health care-associated pneumonia: transmission of multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa isolates from general hospitals to nursing homes. Am J Infect Control, 2011; 39 (2): 173-5. doi: 10.1016/j.ajic.2010.06.020.