

Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Hastalardan Üretilen Nozokomiyal Bakteriler ve Antimikrobiyallere Duyarlılıkları

Nosocomial Bacteria Isolated from the Patients That are Hospitalized in Intensive Care Unit and Their Antimicrobial Susceptibility Tests

Dr. Muhammet Güzel KURTOĞLU,^a
Dr. Hamza BOZKURT,^b
Dr. Yasemin BAYRAM,^c
Dr. Mustafa BERKTAŞ^b

^aMikrobiyoloji Laboratuvarı,
Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Konya

^bMikrobiyoloji Laboratuvarı,
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Ankara

^cMikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD,
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Van

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Muhammet Güzel KURTOĞLU
Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Konya,
TÜRKİYE/TURKEY
kurtoglum@gmail.com

ÖZET Yoğun bakım üniteleri, hastane geneline göre invaziv girişimlerin daha sık uygulanması, dirençli mikroorganizmalara rastlanılması nedeniyle hastane enfeksiyonlarının daha sık görüldüğü merkezlerdir. Bu çalışmada Ocak 2004-Aralık 2005 tarihleri arasında yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalardan alınan çeşitli klinik materyallerden nosokomiyal patojen olduğu düşünülen bakterilerin dağılımı ve antimikrobiyal duyarlılıklarının saptanması amaçlanmıştır. Hastaların hastaneye kabulünden 72 saat sonra ortaya çıkan şikayetleri üzerine alınan kültürlerde saptanan bakteriler hastane enfeksiyonu etkeni olarak değerlendirildi. Hastane enfeksiyonu tanımları "Centers for Disease Control and Prevention" (CDC) kriterlerine göre yapıldı. Kan ve diğer steril vücut sıvıları kan kültür şişelerine, diğer örnekler ise direkt olarak uygun besiyerlerine inkübe edildi. Üreyen kültürlerde saptanan bakterilerin identifikasyon ve antimikrobiyal duyarlılık testleri yapıldı. Bakterilerin saptanmasında konvansiyonel yöntemlerin yanısıra Bactec 9120 (Becton Dickinson- USA) otomatik kan kültür sistemi, Sceptor (Becton Dickinson- USA) cihazı ve panelleri kullanıldı. Hastalardan alınan 1056 kültür örneğinden 437 (% 41.3)'sinin nozokomiyal enfeksiyon olduğu tespit edildi. Çalışmada ele alınan 437 materyalden 446 bakteri izole edildi. En sık saptanan nozokomiyal enfeksiyonlar üriner sistem enfeksiyonu (%33), bakteriyemi (%27) ve solunum yolu enfeksiyonu (%21) idi. Saptanan 446 etkenin 271 (%60)'i gram negatif, 152 (%34)'si gram pozitif bakteri iken 23 (%6)'ü de Candida spp. olarak tespit edildi. En sık izole edilen etkenler gram negatifler içerisinde Pseudomonas aeruginosa (%18) ve Escherichia coli (%16); gram pozitif bakteriler içerisinde ise Staphylococcus aureus (%16) ve Koagulaz Negatif Stafilokoklar (KNS) (%9) idi. Gram negatiflerin en duyarlı olduğu antimikrobiyal ajan imipenem, gram pozitiflerin ise vankomisin idi. Sonuç olarak YBÜ'de enfeksiyonları önleyici tedbirlerin artırılması, bilinçli antibiyotik kullanımının sağlanması ve kullanılan antibiyotik tedavilerinin aktif olarak izleminin gerekliliği anlaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Yoğun bakım ünitesi, bakteriler, bakteriyel enfeksiyonlar, duyarlılık

ABSTRACT Intensive care units (ICUs) are settings where hospital infections are more frequently encountered, because invasive procedures are performed more compared to other units and resistant microorganisms are also witnessed here. In this study, it was aimed to determine the distribution and antimicrobial susceptibility rates of the bacteria considered to be nosocomial pathogens from various clinical materials isolated from the in-patients staying in ICUs between January 2004 and December 2005. Bacteria determined in cultures isolated in the patients who had complaints 72 hr after the admission of hospital were evaluated as the causative agents of hospital infections. Descriptions of hospital infections were made according to the criteria of "Centers for Disease Control and Prevention" (CDC). Blood and other sterile body fluids were incubated into blood culture bottles, and other samples were directly incubated onto appropriate mediums. The identification and antimicrobial susceptibility tests were carried out for the bacteria flourishing in culture plates. As well as conventional methods, Bactec 9120 (Becton Dickinson-USA) device and panels were used in the determination of the bacteria and antimicrobial susceptibility. Of 1056 culture samples isolated from the patients, 437 (41.3%) were found to be nosocomial infections. From 437 materials investigated in the study, 446 bacteria were isolated. The distribution of the most determined nosocomial infections was as follows: urinary system infections (33%), bacteremia (27%) and respiratory tract infections (21%). While 271 (60%) were gram negative and 152 (34%) were gram positive among detected 446 agents, 23 (6%) were also determined to be Candida spp. The most isolated agents among gram negative bacteria were Pseudomonas aeruginosa (18%) and Escherichia coli (16%) and those among gram positive bacteria were Staphylococcus aureus (16%) and CNSs (9%). Gram negative bacteria were the most susceptible to imipenem as an antimicrobial agent, and gram positive ones were the most susceptible to vancomycin. As a conclusion, measures to prevent infections in ICUs should be increased, antibiotics should cautiously be administered and antibiotic regimes prescribed should actively be followed.

Key Words: Intensive care units (ICUs), bacteria, bacterial infections, susceptibility

Turkish Medical Journal 2008;2(3):128-35

Yoğun Bakım üniteleri (YBÜ), konak dirençli düşük hastaların bulunduğu ve çok sayıda invaziv girişimin uygulandığı birimlerdir. Hastanede yatan hastaların sadece %5-10'luk bölümünü oluşturmasına rağmen, hastane enfeksiyonlarının %25'i YBÜ'de gerçekleşmektedir.^{1,2} YBÜ'deki hastalıkların durumlarının daha ciddi olması, hastaların hastanede kalış süresinin uzaması, yaşamsal destek amacıyla kullanılan tıbbi cihaz ve invaziv girişimlerin sık kullanılması, konak savunma mekanizmasının bozulması gibi durumlar enfeksiyon gelişimini arttırmaktadır.³

Hastane genelinde nozokomiyal enfeksiyon oranları %5-10 iken yoğun bakım ünitelerinde bu oran %25'in üzerine çıkabilmektedir.⁴ Bu enfeksiyonlar hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Hastanede kalış süresini uzatmakta, ek tıbbi bakım gerektirmekte, tedavi maliyetini arttırmaktadır.⁵⁻⁷ Vücut direncinin yeterli olmadığı prematüre ve yeni doğanlar, yaşlılar, operasyon geçirenler, immünosupresifler, yanıklı ve travmalı hastalar, metabolik bozukluğu ve malignitesi olan konakçılar nozokomiyaller için asıl risk grubunu oluşturmaktadır. Ventilatör ilişkili pnömoniler, üriner sistem enfeksiyonları, bakteriyemi ve kateter enfeksiyonları ile cerrahi alan enfeksiyonları YBÜ'de en sık görülen nozokomiyal enfeksiyonlardır.⁸⁻¹⁰ Yoğun bakım hastalarında 72 saat içinde hastane enfeksiyonu gelişme oranının %80 olduğu, bu enfeksiyonlarda etken olan mikroorganizmaların ve bunların antimikrobiyal duyarlılıklarının zaman içinde ve bölgesel olarak farklılıklar gösterebildiği bildirilmiştir.¹¹ Hastanede endemik olarak bulunan dirençli patojen mikroorganizmalar, hastalara uygulanan invaziv aletlerin yüzeyine tutunarak biyofilm tabakası oluştururlar. Biyofilm tabakasıyla konak savunma mekanizmalarına karşı direnç oluştururlar.^{12,13} İnvaziv aletlerde kolonizasyona neden olur ve sonuçta enfeksiyon için kaynak oluştururlar.^{5,6}

Nozokomiyal enfeksiyon etkeni olan ve antibiyotiklere direnç geliştiren bakteriler zamana, hastanelere, ünitelere ve kullanılan antibiyotiklere bağlı olarak değişmektedir.¹⁴ Özellikle YBÜ'de yoğun ve uygun olmayan antibiyotik kullanımı dirençli

çli mikro-organizmaların ortaya çıkmasına yol açmaktadır. Yoğun bakım ünitesine veya hastaneye başvurduğu sırada düşük sayıda ancak direnç geliştirme potansiyeli yüksek olan bakterilerle kolonize hastalar da önemlidir. Bu dirençli gram-negatif bakteriler gastro-intestinal florada az sayıda bulunup hastalara geniş spektrumlu antibiyotikler verildiğinde sayıca artmaktadırlar.^{15,16}

Bu çalışmada, Ocak 2004-Aralık 2005 tarihleri arasında hastanemiz yoğun bakım ünitesinde görülen hastane kaynaklı enfeksiyonları, etkenleri ve bunların antimikrobiyal duyarlılıklarını saptamak amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

01 Ocak 2004-31 Aralık 2005 tarihleri arasındaki toplam iki yıllık süre boyunca YBÜ'lerimizde yatan hastalardan gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen ve etken olduğu kabul edilen bakteriler çalışma kapsamına alınmıştır. Yatırılan hastalar prospektif olarak laboratuvara ve hastaya dayalı, hedefe yönelik aktif sürveyans yöntemiyle gündelik servis izlemi ve klinik mikrobiyoloji laboratuvar kayıtlarından izlenerek değerlendirildi.^{17,18} Hastaların hastaneye kabulünden 72 saat sonra ortaya çıkan ateş, lökositoz gibi enfeksiyon bulguları üzerine alınan kültürlerde saptanan bakteriler hastane enfeksiyonu etkeni olarak değerlendirildi. Hastane enfeksiyonu tanımları "Centers for Disease Control and Prevention" (CDC) kriterlerine göre yapıldı.¹⁹ KNS suşlarının etken olarak kabul edilmesi belirtilen kriterlerden en az birinin varlığı arandı; 1. Aynı suşun, klinik örneklerden birden fazla izole edilmesi, 2. Aynı suşun eş zamanlı olarak hem kan hem de başka bir odaktan saf olarak elde edilmesi, 3. KNS enfeksiyonu için risk faktörü taşıyan hasta gruplarından (nötropeni, damar içi kateter, ventriküloperitoneal şant, pace varlığı, prematüre v.b.) uygun klinik bulgu varlığında KNS dışında bir başka patojen üretilmemesi, 4. Uygun klinik bulgu varlığında idrar kültüründe 100.000 kol/mL KNS üremesi.

Klinik örnekler uygun şekilde alınarak transport besiyerleri veya transport kaplarıyla laboratuvara ulaştırıldı. Kan, beyin omurilik sıvısı (BOS) ve diğer steril vücut sıvıları Bactec 9120 (Becton

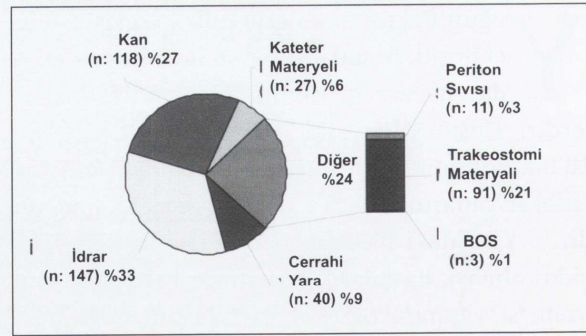
Dickinson- USA) otomatik kan kültür sisteminde 10 güne kadar inkübe edildikten sonra işleme alındı. Diğer örnekler ise direkt olarak %5 koyun kanlı Brain Heart Infusion Agar (DIFCO-USA), EMB Agara (DIFCO-USA) ve çukolatamsı agar (DIFCO-USA)'a inoküle edilerek üretilmiştir.

Besiyerlerinde üretilen mikroorganizmaların NCCLS (Clinical and Laboratory Standards Institute=CLSI)'in önerilerine göre 0.5 McFarland bulanıklığında süspansiyonları hazırlandı.²⁰ Mikroorganizmaların tanımlanmasında konvansiyonel yöntemlerle birlikte²¹ Sceptor (Becton Dickinson-USA) cihazı ve panelleri kullanıldı. Kökenlerin antibiyotik duyarlılıklarının saptanmasında Kiby-Bauer disk diffüzyon yöntemi ile oxoid'in diskleri ve Sceptor (Becton Dickinson-USA) panelleri kullanıldı.

BULGULAR

Belirtilen iki yıllık sürede YBÜ'de yatan hastalardan 48 veya 72 saat sonra ortaya çıkan bulgulara dayalı olarak gönderilen toplam 1056 kültür örneğinden 437 (%41.3)'sinin nozokomiyal enfeksiyon olduğuna karar verildi. Kültür pozitif olan 437 hastanın 187 (%43)'si erkek, 250 (%57)'si ise kadındı. Bunların 64 (%15)'ü çocuk 373 (%85)'ü ise erişkin hastaydı. Çalışmada ele alınan 437 materyalden 446 bakteri elde edildi. Aynı hastaya ait birden fazla nozokomiyal enfeksiyona rastlanılmadı. Aynı hastadan gönderilmiş birden fazla aynı örnekten izole edilmiş olan mikroorganizmalar, dublikasyonun önlenmesi açısından tek mikroorganizma olarak değerlendirildi. Ancak 9 materyalden iki farklı bakteri üretilmiştir. Bunların 3'ünün cerrahi yara, 2'sinin kan, 2'sinin periton sıvısı ve 2'sinin de idrar örneği olduğu saptandı. Yoğun bakım ünitesinde en sık üriner sistem enfeksiyonu (%33) görüldü. Bunu bakteriyemi (%27) ve solunum yolu enfeksiyonu (%21) izlemekteydi (Şekil 1).

Değerlendirilen toplam 446 etkenin 271 (%60)'i gram negatif, 152 (%34)'si gram pozitif bakteri iken 23 (%6)'ü de *Candida* spp. olarak tespit edildi. En sık izole edilen etkenler gram negatifler içerisinde *P.aeruginosa* (%18) ve *Escherichia coli* (%16); gram pozitif bakteriler içerisinde ise *Staph-*



ŞEKİL 1: Örneklerin izolasyon bölgelerine göre dağılımı.

Staphylococcus aureus (%16) ve KNS'lar (%9) idi. 23 *Candida* suşlarının 15'i idrar, 4'ü kan, 2'si kateter materyali, 2'si de cerrahi yara yeri örneklerinden izole edildi. İzole edilen suşların dağılımı ise Tablo 1'de sunulmuştur.

E.coli, *Enterobacter* ve *Klebsiella* bakterilerinin en duyarlı olduğu antimikrobiyal ajanın imipenem olduğu görüldü. Bu mikroorganizmaların antimikrobiyal duyarlılıkları Tablo 2'de sunulmuştur.

Genellikle çoğul ilaç direncine rastlanılan; *P.aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. ve *Stenotrophomonas maltophilia* (*S. maltophilia*)'nın çeşitli antimikrobiyallere karşı duyarlılık durumu Tablo 3'de sunulmuştur. *P.aeruginosa*'nın amikasin'e *Acinetobacter* spp.'in imipenem'e ve *S. maltophilia*'ın ise trimetoprim/sulfametoksazol'e en çok duyarlı olduğu saptandı. *P.aeruginosa*'nın imipenem duyarlılığının düşük olduğu (%45) görüldü.

Stafilokok suşlarının en duyarlı olduğu antimikrobiyaller; vankomisin, teikoplanin ve kloramfenikol olarak saptandı. Stafilokok'ların tümünde vankomisin ve teikoplanin direnci görülmedi. Stafilokokların antimikrobiyallere duyarlılıkları Tablo 4'de sunulmuştur.

TARTIŞMA

Yoğun bakım üniteleri; geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının fazla olduğu, zayıflamış konak direncine sahip hastaların ve onlarla ilgilenen doktor, hemşire ve teknisyenlerin bulunduğu birimler olması nedeniyle, hastane enfeksiyonu ve dirençli suşların ortaya çıkmasını kolaylaştırmaktadır.^{3,16}

TABLO 1: Mikroorganizmaların klinik örneklerle göre dağılımları (n) %

Mikroorganizma (n) %	İdrar (147)	Cerrahi		Katater materyali (27)	Periton sıvısı (11)	Treakostomi materyali (91)	BOS (3)
		yara (40)	Kan (118)				
S.aureus (73) 16	8	5	23	6	4	25	2
KNS (41) 9	8	1	27	3	2	0	0
S.pneumoniae (9) 2	0	0	5	0	0	4	0
P.aeruginosa (80) 18	9	8	17	4	0	42	0
E.coli (78) 16	49	7	12	2	0	8	0
Acinetobacter spp. (36) 8	5	10	13	2	3	2	1
Enterobacter spp. (33) 8	25	2	5	1	0	0	0
Enterococcus spp.(29) 6	17	3	5	2	1	1	0
Klebsiella spp. (25) 6	7	3	6	1	1	7	0
S.maltophilia (19) 5	6	2	3	4	2	2	0
Candida spp. (23) 6	15	2	4	2	0	0	0

Farklı çalışmalarda bildirildiği gibi yoğun bakım ünitelerinde saptanan hastane enfeksiyonları, genel hastane enfeksiyon hızına göre 5-10 kat daha fazladır.^{16,22} Ülkemizde yapılan farklı çalışmalarda ise YBÜ'lerinde enfeksiyon oranları %5.3-68 arasında değiştiği bildirilmiştir.²³⁻²⁷ Çalışmamızda ise YBÜ'de saptanan hastane enfeksiyon oranı %41.3 olarak saptanmıştır.

Hastane enfeksiyonlarının dağılımı açısından bakıldığında ise ülkemizdeki YBÜ'lerinde en sık pnömoni, üriner sistem enfeksiyonları, bakteriyemi, sepsis, kateter enfeksiyonları ve cerrahi alan enfeksiyonları şeklinde olduğu görülmektedir.²³⁻²⁵⁻²⁷ Çalışmamızda ise YBÜ'de enfeksiyon sıklığı üriner sistem (%33), bakteriyemi (%27) ve solunum yolu enfeksiyonları (%21) olduğu saptanmıştır.

Etkenlerin sıklık sırası ve antimikrobiyal duyarlılıkları yıllara, hastanelere ve farklı coğrafik bölgelere göre değişebilmektedir.^{1,2,16} *E.coli*, *Klebsiella* türleri, *Staphylococcus* türleri ve *P. aeruginosa* ülkemizde YBÜ'de en sık görülen enfeksiyon etkenleridir. YBÜ'ne yönelik yapılan araştırmalarda, Gram negatif mikroorganizmaların daha sık olduğu görülmüştür.^{5,6,28,29} Mikroorganizmaların dağılımı merkezden merkeze değişebilmekle beraber bu çalışmada da genelde Gram negatif patojen mikroorganizmalar daha sık (%34) izole edilmiştir (Tablo 1). *Pseudomonas* suşları, *Stafilokok* türleri

TABLO 2: *E.coli*, *Enterobacter* ve *Klebsiella* suşlarının Antimikrobiyal Duyarlılıkları.

Antimikrobiyaller	E.coli (n:78)		Enterobacter spp. (n:33)		Klebsiella spp. (n:25)	
	%	n	%	n	%	n
İmipenem	100	78	91	30	100	25
Sefoksitin	87	68	0	0	84	21
Amikasin	81	63	97	32	92	23
Sefotaksim	73	57	33	11	32	8
Seftriakson	65	51	36	12	32	8
Gentamisin	64	50	64	21	80	20
Amok./Klav.c	43	34	0	0	44	11
Siprofloksasin	42	33	88	29	88	22
Sefalotin	28	22	0	0	12	3
Trim./sulfa.b	23	18	30	10	20	5
Sefuroksim	23	18	12	4	20	5
Mezlosilin	18	14	36	12	32	8
Piperasilin	11	9	12	4	8	2
Ampisilin	10	8	12	4	0	0

^aAmoksisilin/Klavulanik asit.

^bTrimetoprim/sulfametoksazol

ve *E. coli* klasik olarak sık izole edilen bakteriler olmakla beraber son yıllarda özellikle çoğul ilaç direnci gösteren *Acinetobacter* ve *Stenotrophomonas* türlerinin de YBÜ'den sıklıkla izole edildiği bildirilmektedir.^{1,2,16} Ülkemizden dokuz merkezli katılımıyla yapılan bir çalışmada yoğun bakım ünitelerinde hastane enfeksiyonu etkeni Gram-negatif

TABLO 3: *P. aeruginosa*, *S. maltophilia* ve *Acinetobacter* türlerinin Antimikrobiyal Duyarlılıkları.

Antimikrobiyaller	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n:80)		<i>S. maltophilia</i> (n:19)		<i>Acinetobacter</i> spp. (n:36)	
	%	N	%	N	%	N
Amikasin	82	66	63	12	42	15
Siprofloksasin	60	48	42	8	39	14
İmipenem	45	36	0	0	92	33
Aztreonam	38	30	32	6	3	1
Piperasilin	36	29	16	3	6	2
Gentamisin	30	24	32	6	8	3
Tobramisin	25	20	47	9	89	32
Seftazidim	23	18	32	6	11	4
Mezlosilin	6	5	16	3	6	2
Trim./sulfa. ^b	TE ^d	TE	79	15	30	11

^bTrimetoprim/sulfametoksazol

^dTE: Test Edilmedi

TABLO 4: Stafilokokların antimikrobiyal duyarlılıkları (%).

Antimikrobiyaller	<i>S. aureus</i> (n:73)		KNS (n:41)	
	%	n	%	N
Vankomisin	100	73	100	41
Kloramfenikol	100	73	63	26
Teikoplanin	100	73	100	41
Trim./sulfa. ^b	78	57	54	22
Oksasilin	68	50	19	8
Klindamisin	59	43	24	10
Gentamisin	52	38	36	15
Siprofloksasin	48	35	29	12
Tetrasiklin	26	19	34	14
Rifampisin	19	14	24	10

^bTrimetoprim/sulfametoksazol

bakteriler olduğu ve bunlar arasında en sık izole edilen suşun %30 ile *Pseudomonas* spp. olduğu, bunu %25 ile *Klebsiella* spp, %18 ile *E. coli*'nin izlediği bildirilmiştir.³⁰ Namıduru ve ark., cerrahi yoğun bakım ünitesinde nozokomiyal enfeksiyon etkenleri olarak % 68.4 Gram negatif, %31.5 Gram pozitif üretmiş olup izole ettikleri bakterilerden sıklık sırasına göre %34.5 *P. aeruginosa* %31.5, *S. aureus* ve %22.2 *A. baumannii* olduğunu bildirmişlerdir.¹ Özden ve ark. yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda gelişen enfeksiyonlarda Gram-negatif bakterilerin %60, Gram-pozitif bak-

terilerin ise %40 oranında izole edildiğini bildirmiş, Gram-pozitif bakterilerin %48'inin *S. aureus*, %45'inin KNS; Gram negatif bakterilerden ise en sık izole edilen suşların *P. aeruginosa* ve *Acinetobacter* spp. olduğunu belirtmiştir.² Öktem ve ark. YBÜ nozokomiyal solunum sistemi enfeksiyonlarından en sık *P. aeruginosa*'yı izole etmişlerdir.³¹ Küçükateş ve ark. KNS'lerin yoğun bakım enfeksiyon etkenleri arasında ilk sırada olduğunu bunu *Acinetobacter* spp., *Pseudomonas* spp., *K. pneumoniae* ve *P. aeruginosa*'nın takip ettiğini bildirmişlerdir.¹¹ Zer ve ark. yoğun bakım ünitesinde trakeal aspirat örneklerinden nozokomiyal orijinli en sık *P. aeruginosa* (%32), *A. baumannii* (%15.6) ve *S. aureus*'u tespit etmişlerdir.³² Ayrıca Balaban ve ark. YBÜ'de nozokomiyal solunum yolu enfeksiyonu etkeni olarak sıklık sırasına göre *A. baumannii* (%35.8), *P. aeruginosa* (%30.7) ve *S. aureus* (%28)'ları saptamışlardır.³³ Özer ve ark. YBÜ'de nozokomiyal orijinli ürettikleri *S. maltophilia*'nın en duyarlı olduğu antimikrobiyallerin siprofloksasin ve trimetoprim/sulfametoksazol olduğunu bildirmişlerdir.²⁷ Çalışmamızda da bu bakteri en çok trimetoprim/sulfametoksazol'e (%79) duyarlı olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda ise sıklık sırasına göre saptanan nozokomiyal bakteriler; *P. aeruginosa* (%18), *E. coli* (%16), *S. aureus* (%16), KNS (%9) ve *Acinetobacter* spp. (%8) idi. YBÜ'den izole edilen bakterilerin çoğunluğu genellikle Gram-negatif bakteriler olsa da son yıllarda başta *S. aureus*, KNS ve enterokok türleri olmak üzere Gram-pozitif bakterilerin sıklığının arttığı izlenmektedir.^{2,26,34} Çalışmamızda %16 oranıyla *S. aureus* ikinci sıklıkta, %9 ile KNS ise üçüncü sıklıkta izole edilen bakteriler olmuştur.

Son yıllarda gram negatif basillerde geniş spektrumlu beta laktam antibiyotiklere ve karbapenemlere duyarlılığın azalmakta olduğu bildirilmekle beraber halen karbapenemler en etkili antibiyotiklerdir.^{1,35} Farklı çalışmalarda en etkili antibiyotiklerin Gram negatif çomaklar'da imipenem, meropenem ve siprofloksasin stafilokoklar'larda ise vankomisin, teikoplanin ve netilmisin olduğu bildirilmiştir.^{2,11} Gram negatiflerden *P. aeruginosa*, *S. maltophilia* ve *A. baumannii* çoğul ilaç direnci gösteren ve YBÜ'de sıklıkla izole edilen bakteriler-

dir.^{34,36} Birçok araştırmacı çalışmamızla uyumlu olarak *Acinetobacter*'lerde en etkili antibiyotiğin imipenem, *S. maltophilia*'da ise trimetoprim/sulfametoksazol olduğunu bildirmişlerdir.^{1,2,27} Yapılan farklı bir çalışmada *A. baumannii*'nin en duyarlı olduğu antimikrobiyal ajanın imipenem olduğu bildirilmiştir.³³ Çalışmamızda *A. baumannii*'nin imipeneme duyarlılığı %92 bulunmuştur. Son yıllarda *A. baumannii*'nin imipenem'e %56 oranında direnç geliştirdiğini bildiren yayınlar da mevcuttur.²⁷

Yapılan bir çok çalışmada; *P. aeruginosa*'nın imipeneme %46-93.1 oranları arasında,^{2,11,27,30,33,37} amikasin'e %51-83.4 oranları arasında,^{11,27,30,37} siprofloksasine %48-79.4 oranında^{2,27} duyarlı olduğu bildirilmiş olup, çalışmamızda ise imipeneme %45, amikasin'e %82 ve siprofloksasine %60 oranlarında duyarlılık saptanmıştır. *E. coli*'nin imipeneme %95-100,^{1,2,30} amikasin'e %77-89.7,^{1,2,30,38} seftriaksona %61.5- 70,^{1,2} gentamisine %64-76.9^{1,2,38} oranlarında duyarlı olduğu bildirilmiş, çalışmamızda ise imipenem'e %100, sefoksitin'e %87, amikasin'e %81, seftriakson'a %65 ve gentamisin'e de %64 oranlarında duyarlılık saptanmıştır.

Son yıllarda YBÜ'de MRSA artışı da dikkat çekmiştir.^{2,39} Namıdur ve ark. MRSA direncini %82 bulmuş ve bu bakterilere en etkili antibiyotiklerin glikopeptid antibiyotikler ve trimetoprim-sulfametoksazol olduğunu bildirmişlerdir.¹ Bazı araştırmacılar, KNS ve *S.aureus*'ların metisiline direncini sırasıyla %76-84.8 ve %69.8-88 olarak bildirmişlerdir.^{2,27,31} Yapılan birçok araştırmada MRSA'ların en duyarlı olduğu antimikrobiyal ajanın halen vankomisin olduğu görülmektedir.³³ Yaptığımız çalışmada *S. aureus*'un metisilin direnci %32 olarak saptanmıştır. Son yıllarda, yapılan çeşitli çalışmalarda vankomisin'e dirençli *S. aureus* enfeksiyonlarına rastlansa da çalışmamızla uyumlu olarak, stafilkoklarda vankomisin direncinin saptanmadığı çalışmalar da mevcuttur.²⁷ Çalışmamızda trimetoprim/sulfametoksazol direnci, KNS'da (%46), *S. aureus*'a göre (%22) daha yüksek bulunmuştur ve bu bulgular farklı çalışmalarla benzerlik göstermektedir.³²

Nozokomiyal enfeksiyon etkeni olarak saptadığımız *Candida*'ların %65'i idrar yolu enfeksiyonlarından izole edilmişlerdir. Çalışmamızla uyumlu

olarak Özer ve ark.da nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonuna neden olan etkenlerin yarısından fazlasının (15/21) *Candida* olduğunu bildirmişlerdir.²⁷

Modern tıptaki hızlı gelişmeler, hasta bakımında daha fazla invaziv girişimi kaçınılmaz hale getirmiştir. Özellikle YBÜ'de daha sık yapılan invaziv girişimler, hastane enfeksiyonu açısından yüksek bir risk oluşturmakta ve hastaların yaşamını tehdit etmektedir. YBÜ'lerimizde, enfeksiyon kontrol önlemlerinin daha yoğun ve dikkatli bir şekilde uygulanması, enfeksiyon hızını ve dolayısıyla mortalite-morbidite oranlarını azaltabilmektedir. Yoğun bakım ünitelerinde antibiyotiklerin kullanımını düzenleyerek mikro-organizmalardaki antibiyotik direncinin en aza ineceği bildirilmektedir.⁴⁰ Gruson ve ark.⁴¹ yaptıkları çalışmada, YBÜ'de antibiyotik kullanımını azaltarak ventilatör ile ilişkili pnömoni ve dirençli mikroorganizmaları azalttıklarını bildirmişlerdir.

SONUÇ

Sonuç olarak, günümüzde gram pozitif ve negatif bakterilerde geniş spektrumlu beta-laktam antibiyotik direnci gittikçe artmaktadır. YBÜ'lerinde MRSA oranının yüksek olması, izolasyon önlemlerine gereken dikkati göstererek MRSA yayılımının azaltılması gerektiği konusunda uyarıcıdır. YBÜ'de çoklu ilaç direncine sahip bakterilerin sıklıkla izole edilmekte olması tedavide güçlük oluşturmaktadır. Bu bakterilerle oluşan enfeksiyonların engellenmesi için hala en önemli ve basit yol olan YBÜ'lerindeki enfeksiyon oluşumundaki risk faktörlerinin saptanması ve gerekli koruyucu önlemlerin alınmasıdır. Bununla birlikte farklı hastanelerin YBÜ'lerinde izole edilen bakterilerin sıklığı ve antimikrobiyal direnç durumları farklılıklar gösterdiğinden, her birim kendi bakteriyolojik surveyansını yapmalıdır. Yapılan bu tür epidemiyolojik çalışmalar klinisyenlere doğru ampirik tedaviyi seçmesi yönünden yol gösterici olacak ve enfeksiyonlara bağlı mortalite oranlarının düşmesini sağlayacaktır. Önemli olan mikro-organizmaların direnç geliştirmesini önlemektir. Bunun için; uygun dozda ve uygun sürede antibiyotik kullanılmalı, YBÜ'nün florasına uygun antibiyotik kombinasyonları kullanılmalıdır.

yonları ampirik tedavide seçilmeli, çoğul ilaca dirençli mikro-organizmaların Hİ geliştirdiği hastalar izole edilmelidir. Antibiyotik kullanımı ile ilgili direnç gelişimi arasındaki ilişki göz önünde tutulduğunda özellikle yoğun bakım ünitelerinde kontrollü ve bilinçli antibiyotik kullanımı di-

renç gelişimini önlemede en önemli unsur olacaktır.

Teşekkür

Çalışmamıza yaptığı katkılarından dolayı İngilizce dil uzmanı Numan DURAN'a teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Namıdırur M, Karaoğlan İ, Göksu S, Dikensoy Ö, Karaoğlan M. Cerrahi yoğun bakım ünitesinde hastane enfeksiyonu etkeni olan bakteriler ve antibiyotiklere direnç durumları. İnfek Derg 2003;17(1):39-44.
2. Özden M, Demirdağ K, Kalkan A, Kılıç SS. Yoğun bakım ünitelerinde izlenen ve hastane enfeksiyonu gelişen olgulardan izole edilen bakterilerin sıklığı ve antibiyotiklere karşı direnç durumları. İnfek Derg 2003;17(2):179-83.
3. Akkurt L, Havuz SG, Uyar Y, Karadağ A, Esen Ş, Günaydın M. 1999-2000 yıllarında yoğun bakım ünitesinden izole edilen bakterilerde antibiyotik direnci. ANKEM Derg 2002;16(1):14-7.
4. Orucu M, Geyik M. Yoğun Bakım Ünitesinde Sık Görülen Enfeksiyonlar. Düzce Tıp Fakültesi Dergisi 2008;1:40-3.
5. Leblebicioğlu H, Rosenthal VD, Arıkan OA, Özgültekin A, Yalcın AN, Köksal İ, et al. Device-associated hospital-acquired infection rates in Turkish intensive care units. Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC). Journal of Hospital Infection 2007;65(3):251-7.
6. Rosenthal VD, Maki DG, Salomao R, Moreno CA, Mehta Y, Higuera F, et al. Device-associated nosocomial infections in 55 intensive care units of 8 developing countries. Annals of Internal Medicine 2006;145:582-92.
7. Barba EJ, Rosenthal VD, Higuera F, Oropeza MS, Hernandez HT, Lopez MS, et al. Device-associated nosocomial infection rates in intensive care units in four Mexican public hospitals. Am J Infect Control 2006;34:244-7.
8. Platt R, Goldman RA, Hopkins CC. Epidemiology of nosocomial infections. In: Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR; eds. Infectious Diseases. Philadelphia: WB Saunders Company; 1992. p.96-106.
9. Larsen AR. Nosocomial infections. In: Hoepflich PD, Jordan MC; eds. Infectious Disease 4th. ed Philadelphia: J.B. Lippincott Company; 1989:35-40.
10. Gürdoğan K, Arslan H, Nazlıer S. Ventilator ilişkili pnömoniler. KLİMİK Derg 1999;12:58-9.
11. Küçükateş E, Kocazeybek B. İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalardan izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2001;31(1):19-22.
12. Cicalini S, Palmieri F, Petrosillo N. Clinical review: New technologies for prevention of intravascular catheter-related infections. Critical Care 2004;8:157-62.
13. Esen S. Kateter ilişkili uriner sistem enfeksiyonlarının önlenmesi. Hastane İnfeksiyonları Derg 2005;9:129-35.
14. Monnet DL, Archibald LK, Phillips L, Tenover FC, McGowan JE, Gaynes RP. Antimicrobial use and resistance in eight US hospitals: Complexities of analysis and modelling. Infect Control Hosp Epidemiol 1998;19:388-91.
15. Fridkin SK, Gaynes RP. Antimicrobial resistance in intensive care units. Clin Chest Med 1999;20:303-16.
16. Flaherty JP, Weinstein RA. Nosocomial infection caused by antibiotic-resistant organisms in the intensive care units. Infect Control Hosp Epidemiol 1996;17(4):236-48.
17. Gaynes RP, Horan TC. Surveillance of nosocomial infections. In: Mayhall CG; ed. Hospital Epidemiology and Infection Control. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 1996. p.1017-37.
18. Baykam N. Sürveyans sistemleri. KLİMİK Derg 2003; 16 (Özel Sayı): 191-2.
19. Uzun Ö. Hastane enfeksiyonlarının tanımları. Hastane İnfeksiyonları Derg 1997;1:8-20.
20. NCCLS Methods for Dilution Antimicrobial Disk Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically; Approved Standard-8th ed. NCCLS document M7-A6 (ISBN 1-56238-486-4). NCCLS 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2003.
21. Kiska DL, Gilligan PH. Pseudomonas. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Pfaller MA, Tenover FC; eds. Manual of Clinical Microbiology. 8th ed. Washington DC: ASM Press; 2003:1970-80.
22. Manian FA, Meyer L, Jenne J, Owen A, Taff T. Loss of antimicrobial susceptibility in aerobic gram-negative bacilli repeatedly isolated from patients in intensive-care units. Infect Control Hosp Epidemiol 1996;17:222-6.
23. Aslan H, Gürdoğan K. Yoğun bakım ünitelerinde gözlenen hastane enfeksiyonları. Hastane İnfeksiyonları Derg 1999;3:165-70.
24. Akkuş N, Biberoglu K, Tarhan O. Yoğun Bakım Ünitesinde enfeksiyon risk faktörleri: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi deneyimi. Hastane İnfeksiyonları Derg 1997;1:101-5.
25. Erol S, Kürşat H, Özkurt Z, Parlak M, Taşyaran MA. Reanimasyon ünitemizdeki hastane enfeksiyonları. Hastane İnfeksiyonları Derg 2000;4:97-100.
26. Çetin ES, Kaya S, Pakbaş İ, Demirci M. Yoğun Bakım Ünitelerinde Yatan Hastalardan İzole Edilen Mikroorganizmalar ve Antibiyotik Duyarlılıkları. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2007;14(2):69-73.
27. Özer B, Tatman-Otkun M, Memiş D, Otkun M. Yoğun Bakım Ünitesinde Hastane İnfeksiyonu Etkenleri, Antibiyotik Duyarlılıkları ve Antibiyotik Kullanımı. İnfeksiyon Dergisi 2006;20(3):165-70.
28. Kurtaran B, Saltoğlu N, İnal AS, Taşova Y, Özeren A. Nöroloji yoğun bakım ünitesinde hastane enfeksiyonları. ANKEM Derg 2005;19: 119-24.
29. İnan D, Saba R, Keskin S. Akdeniz Üniversitesi Hastanesi yoğun bakım ünitelerinde hastane enfeksiyonları surveyansı: Alet kullanımı ve alet ilişkili enfeksiyon oranları. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 2004;81:50-6.
30. Gür D, Ünal S ve Çalışma Grubu. Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen gram negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere in vitro duyarlılıkları. Flora Derg 1996; 1: 153-9.
31. Öktem MA, Gülay Z, Ercan H, Biçmen M, Yuluğ N. Yoğun bakım ünitelerinden soyutlanan mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. İnfeksiyon Dergisi 2001;15(1):61-6.
32. Zer Y, Bayram A, Balcı İ. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara ait trakeal aspirasyon örneklerinden en sık izole edilen bakteriler ve çeşitli antibiyotiklere direnç durumları. İnfek Derg 2001;15(3):307-10.
33. Balaban E, Aksaray S, Erdoğan H, Baykam N, Güvener E. Yoğun bakım ünitelerinde saptanan bakteriyel nozokomiyal pnömoni etkenleri ve antibiyotik duyarlılıkları. İnfek Derg 2001; 15(4):467-72.
34. Chen MJ, Wang H, China Nosocomial Pathogens Resistance Surveillance Study Group. Continuous surveillance of antimicrobial resistance among nosocomial gram-negative bacilli from intensive care units in China. Zhonghua Yi Xue Za Zhi 2003;83(5):375-81.