

Yoğun Bakım Ünitelerindeki Hastaların Alt Solunum Yolu Örneklerinden İzole Edilen Non-Fermantatif Gram-Negatif Bakterilerin Antimikrobiyal Duyarlılıkları Ve Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu İle İlişkili Risk Faktörleri

ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITIES OF NON-FERMANTATIVE GRAM-NEGATIVE BACILLI ISOLATED FROM LOWER RESPIRATORY TRACTS SPECIMENS OF INTENSIVE CARE UNITS PATIENTS AND ASSOCIATED RISC FACTORS OF LOWER REPIRATORT TRACT INFECTIONS

Gonca KÜME¹, Mustafa DEMİRCİ²

¹Buca Seyfi Demirsoy Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı

²İzmir Atatürk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

ÖZET

Amaç: Yoğun Bakım Ünitesi'nde (YBÜ) gelişen alt solunum yolu hastane enfeksiyonlarında, non-fermentatif Gram Negatif Bakteriler (NFB) arasında yer alan Acinetobacter ve Pseudomonas türleri en sık karşılaşılan etkenlerdir. Bu çalışma ile, alt solunum yolu ile ilgili risk faktörlerini dağılımını belirlemek ve izolatların antibiyotiklere karşı duyarlılıklarını saptayarak ampirik tedavi için yol gösterici olmak amaçlandı.

Yöntemler: Ocak 2008-2010 tarihleri arasında hastanemiz YBÜ'de yatmakta olan hastalardan alınan 193 alt solunum yolu örneği klasik kültür yöntemleri ve otomatik bakteri tanımlama cihazıyla incelendi, antibiyotik duyarlılıkları "Clinical and Laboratory Standards Institute" standartlarına göre disk diffüzyon yöntemiyle belirlendi. Kalite kontrol suşları olarak P. aeruginosa ATCC 27853 ve E. coli ATCC 25922 kullanıldı. Tanımlanan suşların tümü endotrakeal aspirat örneklerinden izole edildi.

Bulgular: NFB enfeksiyonlarına sahip hastaların, %65,6'nın 61 yaş üstünde, %60'sının erkek cinsiyette, %35,2'sinin 29 günden uzun hastanede yattığı, %38,4'ünün serebrovasküler hastalığa ve %32'sinin hipertansiyona sahip olduğu, %64,8'inin mekanik ventilatör, %56,8'inin santral venöz kateter, %36,8'inin trakeostomi uygulandığı, %59,2'sinin karbapenem, %45,6'sının 3.kuşak sefalosporin ve %45,6'sının aminoglikozit kullandığı belirlendi.

Pseudomonas suşlarının antibiyotik duyarlılık oranları; %72,7 amikasin, %65,5 piperasilin-tazobaktam, %60 imipenem, %56,4 gentamisin, %49,1 siprofloksasilin ve sefaperazon-sulbaktam, %45,5 tobramisin olarak belirlendi. Acinetobacter suşlarının antibiyotik duyarlılık oranları; %50,8 netilmisin, %50,8 tobramisin, %31,7 amikasin, %30,8 imipenem, %25,8 sefaperazon-sulbaktam olarak saptandı.

Gonca KÜME
Buca Seyfi Demirsoy
Devlet Hastanesi
İZMİR

Sonuç: YBÜ'deki NFB'in sebep olduğu antibiyotik direncini önlemek için, antibiyotik duyarlılık profilleri belirlenerek doğru antibiyotik kullanım politikalarının geliştirilmesi gerekmektedir.

Anahtar sözcükler: Yoğun bakım ünitesi, alt solunum yolu, antibiyotik duyarlılığı, non-fermantatif Gram negatif bakteri

SUMMARY

Objective: Pseudomonas and Acinetobacter species among the non-fermentative Gram-negative bacteria (NFB) are common agents of nosocomial lower respiratory tracts infections developed in intensive care units (ICU). In this study, it was purposed to determine the risk factors for lower respiratory tract infections and guide for the empirical treatment options by determining the antimicrobial susceptibility (AS).

Methods: One hundred-ninety-three lower respiratory tract samples obtained from the patients hospitalized in the ICU between 'January 2008-2010' were identified by routine methods and automatic microbial identification systems. The AS tests were performed by using Kirby Bauer disk diffusion test according to CLSI standard procedures. *P. aeruginosa* ATCC 27853 and *E. coli* ATCC 25922 species were used as quality control species. All of these identified strains were isolated from endotracheal aspirate samples.

Results: The patients infected with NFB were determined as age over 61 (65.6%), sex (male) (60%), duration of hospital stay over 28 days (35.2%), cerebrovascular disease (38.4%), hypertension (32%), mechanical ventilation (64.8%), central vein catheters (56.8%), tracheostomi (36.8%), use of carbapenems (59.24%), use of aminoglycosides (45.6%), use of 3. generation sefalosporins (45.6%).

AS of *Pseudomonas* strains to amikasin, piperacillin-tazobactam, imipenem, gentamicin, ciprofloxacin, sefoperazone-sulbactam were 72.7%, 65.5%, 60%, 56.4%, 49.1% and 49.1%, respectively. AS of *Acinetobacter* strains to netilmicin, tobramycin, amikacin, imipenem, sefoperazone-sulbactam were 50.8%, 50.8%, 31.7%, 30.8%, 25.8%, respectively.

Conclusion: AS should be determined for preventing the antibiotic resistance caused by NFB in ICU and appropriate antimicrobial usage policies must be developed.

Key words: Intensive care unit, lower respiratory tract, antibiotic susceptibility, non-fermentative Gram negative bacilli

Yoğun Bakım Ünitesi'nde (YBÜ) hastane enfeksiyonlarının sıklığı ve mortalite oranı diğer birimlere göre daha yüksektir (1). Hastanede yatan hastaların %5-10'u YBÜ'de tedavi görmesine rağmen, nozokomiyal enfeksiyonların %25'i bu ünitelerde görülmektedir (2).

YBÜ'de izlenen hastaların çoğul dirençli mikroorganizmalarla enfeksiyon riskini arttıran en önemli faktörler; altta yatan hastalıkların varlığı ve invazif girişimlerin uygulanmasıdır. Ayrıca sağlık personeliyle temas sıklığı, uzamış hastanede kalış süresi ve geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımı hastaların enfeksiyonlara karşı duyarlılığını arttırmaktadır. YBÜ nozokomiyal pnömoninin en sık görüldüğü yerler arasındadır ve %70'ini ventilatörle ilişkili pnömoni (VİP) oluşturur. Yapay solunum uygulanan, endotrakeal ya da trakeostomi tüpü olan hastaların solunum yollarının hastane patojenleriyle kolonizasyonunu engellemek güçtür (1-3). YBÜ'de geniş spektrumlu antibiyotiklerin ampirik tedavide yaygın kullanımı, dirençli

mikroorganizmaların baskın hale gelmesine sebep olur. Ayrıca geniş spektrumlu antibiyotiklerin uygun olmayan endikasyonlarla kontrolsüz kullanımı sonucu; hastane florasında bulunan non-fermentatif Gram Negatif Bakteriler (NFB) çoklu antibiyotik direnci kazanarak daha önemli sorunlara neden olurlar. YBÜ'de gelişen alt solunum yolu enfeksiyonlarında sıklıkla; NFB olan *Pseudomonas* ve *Acinetobacter* cinsi bakteriler etken olarak izole edilirler (4). En önemli yayılım yollarından biri; çapraz kontaminasyonla hastadan hastaya geçiştir (5). Son yıllarda NFB'de giderek artan oranda çoğul antibiyotik direnci görülmesi, mortalite ve morbidite oranları ve çevresel yüzeylerde yaşama kapasitelerinin yüksek olması; hastane kaynaklı enfeksiyonlar açısından endişe yaratmaktadır.

Bu çalışmada, YBÜ'de yatan hastaların alt solunum yollarında NFB enfeksiyonu gelişimine karşı risk faktörlerinin dağılımının belirlenmesi ve NFB'lerin çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıklarının saptanarak, ampirik te-

davi seçeneklerine katkıda bulunulması amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastalar ve Örnekler

Örnek Seçimi: İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarına, 01.01.2008-01.01.2010 tarihleri arasında, yoğun bakım ünitelerinde yatan 125 hastadan elde edilerek gönderilen alt solunum yolu örneklerinden izole edilen toplam 193 non-fermantatif Gram negatif bakteri suşu çalışmaya alındı. Aynı hastadan aynı etken ve aynı antibiyotik duyarlılık paterni gösteren 16 adet tekrarlayan suş ise çalışmaya dahil edilmedi.

Örnek Toplama: Alt solunum yolu örnekleri, çeşitli nedenlerle intübe edilmiş veya trakeostomi uygulanmış hastalardan intübasyon veya trakeostomi tüpü içine steril sonda ilerletilerek aspire edilen trakeal aspirat şeklinde elde edildi.

Örnek Saklama: Suşlarının saklanması çok sayıda plastik boncuk içeren mikrobanklar (Diomed, Türkiye) kullanıldı. Taze kültürden steril öze ile 4-5 koloni alınıp mikrobanka aktarıldı. Mikrobankın ağzı kapatılarak homojenize edildikten sonra enjektörle mikrobankın içeri-
sindeki gliserol içeren sıvı alındı ve bakteri içeren boncuklu tüpler -80 °C'de saklandı.

Mikrobiyolojik Analizler ve Değerlendirmeler

Örneklerden Bakteri İzolasyonu: Laboratuvara gelen trakeal aspirat örnekleri %5 koyun kanlı agar ve Eosin Metylen Blue (EMB) agara ekildi. Etüvde 18-24 saat, 35 ± 2 C°'de inkübe edildi.

Bakteri Tanımlanması: Kültürde saf olarak üreyen suşlar Gram boyama, besiyeri koloni morfolojisi ve biyokimyasal testler [oksidaz ve katalaz testi, üç şekerli demir (TSI) testi, üre hidrolizi testi, İndol, Metil Kırmızı, Voges Proskauer, Sitrat (İMVİC) testi gibi] ile tanımlandı. Saf olarak üreyen bakterilerden gram boyama sonucu gram-negatif olup, glukozu fermente etmeyen suşlar çalışmaya alındı. Bu suşlar arasında tipik aromatik kokusu ve düzensiz büyük kolonileri bulunup, oksidaz testi olumlu olanlardan *Pseudomonas*, oksidaz testi olumsuz olanlardan *Acinetobacter*, besiyerinde pigmentli koloniler oluşturan-

lardan ise *Stenotrophomonas* olarak şüphelenildi ve otomatik bakteri tanımlama cihazı (Phoenix TM 100 BD, USA) kullanılarak suşlar tanımlandı (6).

Antimikrobiyal Duyarlılık Testleri: İzole edilen suşların antimikrobiyal duyarlılıkları, Mueller-Hinton agarda Kirby Bauer disk difüzyon yöntemiyle belirlendi. Kalite kontrol suşu olarak *P. aeruginosa* ATCC 27853 ve *E. coli* ATCC 25922 kullanıldı. Antimikrobiyal duyarlılık testleri, Clinical Laboratory Standarts Institute (CLSI) antimikrobiyal duyarlılık testi standardına uygun olarak yapılıp, duyarlılıklar bu standartta belirtilen zon aralıklarına göre değerlendirildi (7).

Risk Faktörleri Verilerinin Elde Edilişi: Çalışmamızda hastaların risk faktörlerinin dağılımını belirlemek üzere gerekli epikriz bilgileri "Probel" ticari laboratuvar bilgi sisteminden elde edildi. Hastaların yaş ve cinsiyetleri, invazif girişim uygulanması (santral venöz kateter, trakeostomi, mekanik ventilatör, diyaliz, kan transfüzyonu), hastanede kalış süresi, antimikrobiyallere maruz kalma, travma, kalp yetmezliği, serebravasküler hastalıklar, böbrek ve karaciğer yetmezliği, diyabet, operasyon, yanık, kanser gibi altta yatan hastalıkları belirlenerek, risk faktörleri kaydedildi. Risk faktörleri araştırmasında mükerrer üremelerin olduğu hastalar tek hasta olarak kabul edildi.

Veri Analizleri:

Hesaplamalar, tanımlayıcı ve çapraz tablolar "Microsoft Office Excel 2007" ticari programı kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Örneklerin ve Suşların Dağılımı

İzole edilen bakteri suşlarının 153'ü (%86,4) anestezi yoğun bakım, 24'ü (%13,6) nöroloji yoğun bakım ünitesinden geldi.

Trakeal aspirat örneklerinden izole edilen bakterilerin, 120'si (%67,8) *Acinetobacter* spp, 55'i (% 31,1) *Pseudomonas* spp. ve 2'si (%1,1) *S. maltophilia* olarak tanımlandı.

Risk Faktörlerinin Dağılımı

İzole edilen bakteri enfeksiyonları için risk faktörleri sıklığının dağılımı Tablo I'de gösterildi.

Tablo I. Hastaların özelliklerinin dağılımı

Risk Faktörleri	Hasta (n=125)		
	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Yaş	18-30 yaş	7	5,6
	31-40 yaş	11	8,8
	41-50 yaş	9	7,2
	51-60 yaş	16	12,8
	>60 yaş	82	65,6
Cinsiyet	Erkek	75	60,0
	Kadın	50	40,0
Yatış süresi	1-7 gün	20	16,0
	8-14 gün	19	15,2
	15-21 gün	26	20,8
	22-28 gün	16	12,8
	>28 gün	44	35,2
Hastalıklar	Serebrovasküler hastalık	48	38,4
	Hipertansiyon	40	32,0
	Pnömoni	33	26,4
	Diyabet	26	20,8
	Sepsis	22	17,6
	Kalp Yetmezliği	22	17,6
	Böbrek Yetmezliği	21	16,8
	Travma	13	10,4
	Kanser	12	9,6
	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı	9	7,2
	Karaciğer Yetmezliği	2	1,6
	Yanık	2	1,6
	İnvazif girişimler	Mekanik Ventilator	81
Santral Venöz Kateter		71	56,8
Trakeostomi		46	36,8
Kan Transfüzyonu		34	27,2
Dializ		20	16,0
Postoperasyon		4	3,2
Antibiyotik kullanımı	Karbapenem	74	59,2
	3.kuşak Sefalosporin	57	45,6
	Aminoglikozit	57	45,6

Antibiyotik Duyarlılıklarıyla İlgili Tanımlayıcı İstatistikler

İzole edilen *Acinetobacter* ve *Pseudomonas* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları Tablo II'de gösterildi.

İzole edilen 2 adet *Stenotrophomonas maltophilia* suşunun her ikisi de (%100) trimetoprim-sulfometoksazol duyarlı, ayrıca biri (%50) sefotaksime diğeri (%50) siprofloksasiline duyarlı olarak saptandı.

Tablo II. *Acinetobacter* ve *Pseudomonas* türlerinde antibiyotik duyarlılıkları

	<i>Acinetobacter</i>		<i>Pseudomonas</i>	
	(n=120)		(n=55)	
	Duyarlı Suş		Duyarlı Suş	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
	(n)	(%)	(n)	(%)
Piperasilin-tazobaktam	21	17,5	36	65,5
Tikarsilin-klavulanik asit	1	0,8	12	21,8
Seftazidim	3	2,5	19	34,5
Sefepim	3	2,5	16	29,1
Sefotaksim	0	0,0	11	20,0
Seftriakson	0	0,0	10	18,2
Imipenem	37	30,8	33	60,0
Aztreonam	1	0,8	13	23,6
Sefaperazon-sulbaktam	31	25,8	27	49,1
Gentamisin	24	20,0	31	56,4
Tobramisin	61	50,8	25	45,5
Amikasin	38	31,7	40	72,7
Netilmisin	61	50,8	21	38,2
Siprofloksasin	9	7,5	27	49,1
Trimetoprim-sulfametoksazol	25	20,8	4	7,3

TARTIŞMA

Nozokomiyal infeksiyonlar, hastanede kalış süresini uzatan, tedavi giderlerinde büyük artışlara yol açan, morbidite ve mortalitesi yüksek infeksiyonlardır. YBÜ'de nozokomiyal infeksiyon sıklığı hastanenin diğer birimlerine göre beş ile on kat daha fazladır. YBÜ'de yatan hastalara sık invazif girişim uygulanması, altta yatan hastalıklar, yetersiz infeksiyon kontrolü ve uygun olmayan ampirik tedaviler nedeniyle infeksiyon etkenleri sıklıkla antibiyotiklere dirençli mikroorganizmalardır. YBÜ'de hastaların immün sistemlerinin baskılanmış olması ve geniş spektrumlu antibiyotiklerin fazla kullanımı direnç sorununu arttırmaktadır. Alt solunum yolu infeksiyonları YBÜ'de görülen nozokomiyal infeksiyonlar arasında ilk sıralarda yer alır (1, 8).

NFB infeksiyonlarının gelişmesi açısından; YBÜ'de yatan hastaların yaş ve cinsiyetleri, hastanede yatış süreleri, altta yatan hastalıkların olması (miyokard infarktüsü, gastrointestinal kanama, konjestif kalp yetmezliği, karaciğer ve böbrek yetmezliği, solunum yetmezliği, travma,

sepsis, ileri yaş), invazif prosedür uygulanması (diyaliz, mekanik ventilatör, trakeostomi, santral venöz kateter uygulanması), kan transfüzyonu, operasyon, yanık ya da travma, antibiyotik kullanımı gibi risk faktörleri yer almaktadır (9-11). Joshi ve ark., çalışmalarında 3. kuşak sefalosporinlerin kullanımı, hastanede kalış süresinin 8-14 gün arasında olması ve invazif prosedürlerin uygulanmasını belirgin risk faktörleri arasında saptamıştır (12). Baraibar ve ark., NFB'lere bağlı alt solunum yolu infeksiyonlarında; operasyon geçirme, travma, solunum yollarına invazif girişim uygulanmasını risk faktörleri olarak bildirmiştir (13). Pinheiro ve ark. ise; hasta yaşı, septik şok ve uygulanan antibiyotikleri risk faktörleri olarak belirtmiştir (14). Çalışmamızda, NFB'le infeksiyonun en fazla saptandığı grup 61 yaşın üzerindeki erkek hastalar oldu. NFB üreyen hastalar arasında, YBÜ'de 28 günden uzun süre yatış, mekanik ventilatör ve santral venöz kateter uygulanması gibi invaziv girişimler en sık saptanan özellikler oldu (Tablo I). NFB'le enfekte hastalarda, serebravasküler hastalık altta yatan hastalıklar arasında en sık olarak belirlendi. Üreme saptanan hastala-

rın önemli bir kısmında karbapenem, 3. kuşak sefalosporin ve aminoglikozit türü antibiyotiklerin kullanılmış olduğu gözlemlendi.

Hastane infeksiyonlarıyla ilgili çalışmalarda bazı merkezlerde *Pseudomonas* türleri en sık etken olarak bildirilirken, bazı merkezlerde de *Acinetobacter* türlerinin ilk sırayı aldığı belirlenmiştir (8,15-18). Hastanemizin YBÜ'de yatan hastaların alt solunum yolu örneklerinden izole edilen NFB arasında en sık etken olarak *Acinetobacter spp.* belirlendi. Hastanelerde geniş spektrumlu antibiyotiklerin yanlış ve kontrolsüz kullanımı; dirençli suşların seçilmesine yol açarak, infeksiyonların tedavisini zorlaştırmaktadır (19). Buna karşın kullanımı kısıtlanan antibiyotikler ise, belirli zaman dilimi içinde yeniden etkin hale gelebilmektedir (5).

Bakteriyel dirence karşı geliştirilmiş en geniş spektrumlu beta-laktam antibiyotikler olarak; karbapenemler bilinmektedir. Ancak son dönemlerde *Acinetobacter* ve *Pseudomonas* türü NFB'de karbapenemaz üretimindeki artış, bu antibiyotiklere karşı yüksek direnç gelişmesine neden olmuştur. Ardıç ve ark., 2003 yılında çoğunluğunu yoğun bakım hastalarından izole ettikleri *P. aeruginosa* ve *Acinetobacter* suşlarında karbapenem duyarlılığını sırasıyla %71 ve %77 olarak saptamışlardır (5). Kalem ve ark, 2007 yılında *P. aeruginosa* suşlarında yaptığı çalışmada ise karbapenem direncini %57,3, Cesur ve ark ise duyarlılığı %61,69 olarak belirtmiştir (20,21). Ülkemizde değişik zamanlarda yapılan çalışmalarda, *Acinetobacter* suşlarının en duyarlı olduğu antimikrobiyal olarak karbapenemler bildirilmiştir (5,22-24). Çalışmamızda yoğun bakım hastalarının alt solunum yolu örneklerinden izole edilen *P. aeruginosa* suşlarında karbapenem duyarlılığı %60, *Acinetobacter* türleri için ise %30,8 olarak belirlendi (Tablo II). Hastanemizde *Acinetobacter* türlerinin karbapenem duyarlılığındaki azalmanın nedenleri arasında; bu gruptaki antibiyotiklerin oldukça yaygın ve uygun olmayan endikasyonlarda kullanımı, doğru kombinasyon tedavisinin seçilmemesi gibi faktörler yer alabilir. Artan direnç oranlarının önüne geçebilmek ve dirençli bakteri yayılımını engellemek için antibiyotik kontrol komiteleri tarafından rasyonel antibiyotik kullanım politikalarının uygulanmasının gerekliliğini sonuçlarımız bir kez daha göstermiştir.

2002-2004 yılları arasında gerçekleşen "Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection (MYSTIC)" surveyans araştırmasında; *Pseudomonas* suşlarına piperasilin-tazobaktamın (%65,5), *Acinetobacter* suşlarına karbapenemlerin (%76,1) en etkili antibiyotikler olduğu tesbit edilmiştir. Amerika'da 15 sağlık merkezinden elde edilen verileri içeren 2005 yılı MYSTIC programında benzer sonuca varılmış; *P. aeruginosa* suşlarının en fazla sırasıyla piperasilin-tazobaktam (%91) ve torbamisine (%88,6) duyarlılık gösterdiğini, *Acinetobacter spp.* suşlarında ise karbapenemler (%85,6) ve tobramisin (%92) ile belirgin duyarlılık seviyelerine ulaşıldığı bildirilmiştir (25). Bu programın 2007 yılında Avrupa'da gerçekleştirdiği araştırmaya göre; non-fermentatif bakterilere karşı en etkili ajanın karbapenemler olduğu ancak çoklu antibiyotik direnci gösteren *Acinetobacter* suşlarında ve imipeneme dirençli *Pseudomonas* suşlarında artış olduğu bildirilmiştir (18). Ardıç ve ark. *Pseudomonas* suşlarının antibiyotiklere karşı duyarlılıklarının, *Acinetobacter* suşlarına göre daha yüksek olduğunu bildirmiştir (5). Çalışmamızda da benzer sonuçlar saptandı.

Dündar ve ark. 2005-2007 yılları arasında, Çiftçi ve ark. 2003-2004 yılları arasında, Kireççi ve ark. 2006 yılındaki çalışmalarında; amikasinin sırasıyla %80, %85 ve %97 duyarlılık oranlarıyla *P.aeruginosa*'ya en etkili antibiyotik olduğunu bildirmişlerdir (19,26,27). İtalya'da yapılan 3 yıllık surveyans çalışmasında hastaların solunum yollarından izole edilen *Pseudomonas* suşlarına karşı en etkili antibiyotik amikasin olduğu saptanmıştır (9). SENTRY programının gerçekleştirdiği çalışmada; *P. aeruginosa* suşlarının en duyarlı olduğu ajan amikasin olarak belirlenmiştir (15). Benzer şekilde çalışmamızda; *Pseudomonas* suşlarına en etkili antibiyotik amikasin (%72,7) olduğu saptandı.

Kalem ve ark.'nın çalışmasında; piperasilin-tazobaktam %31,3 direnç oranıyla *Pseudomonas*'lara en etkili ilaç olarak belirtilmiştir (20). Cesur ve ark. ise; piperasilin tazobaktamın (%60,67) karbapenemlerden sonra en yüksek duyarlılığı gösterdiğini bildirmişlerdir (21). Yurtdışında yapılan bazı çok merkezli çalışmalarda *P. aeruginosa*'ya karşı en etkili antimikrobiyal olarak piperasilin-tazobaktam bildirilmiştir (16,18,25). Çalışmamızda piperasilin-tazobaktam, %65,5 duyarlılık oranıyla amikasinin sonra *Pseudomonas*'lara en etkili antibiyotik olarak

belirlendi (Tablo II).

Karlowsky ve ark.'nın, 1998-2001 yılları arasında yatan hastalardan izole ettikleri *Acinetobacter spp.* ve *P. aeruginosa* suşlarındaki antibiyotik duyarlılıklarını araştırdıkları çalışmada; florokinolon direncindeki artışın diğer antimikrobiallere göre daha hızlı geliştiği belirtilmiştir (28). Benzer şekilde; MYSTIC programının 2005 yılında Amerika'daki raporuna göre; geniş spektrumlu antimikrobialler arasında florokinolonlarda direnç oranının dikkat çekici olduğu saptanmıştır (25). Aynı grubun 2002-2004 yılları arasında dünya çapında gerçekleştirdiği sörveyans çalışmasında; florokinolonlardaki aktivite kaybı bildirilmiştir (16). Çalışmamızda belirlenen *Acinetobacter spp.* suşlarındaki düşük kinolon duyarlılığı (%7,5); YBÜ'de bu gruptaki antibiyotiklerin yaygın ve kontrolsüz kullanımına karşı acilen önlem alınması gerektiğini göstermektedir.

Sonuç olarak, antibiyotiklerin yoğun ve kontrolsüz kullanımı dirençli suşların sayısını ve dağılımını arttırmaktadır. Mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları; hastaneden hastaneye, aynı hastanede klinikler arasında, hatta aynı birimde yıldan yıla değişim göstermektedir. Hastaların özellikleri, hastanenin yapısı, hastanedeki invazif girişim sıklığı ve antibiyotik kullanım politikaları; antibiyotiklere direnç gelişiminde etkili olmaktadır. Bu nedenle her bölgenin duyarlılık profillerinin belirlenmesi, kültür ve antibiyogram sonuçlarının beklenemeyeceği durumlarda, doğru ampirik tedavinin uygulanması için önemlidir. Mikroorganizmalardaki direnç oranlarını sınırlamak için; doğru antibiyotik kullanım politikaları belirlenmeli, antibiyotiklerin kullanımı sınırlanmalı, enfeksiyon kontrolünün yeterince yapılması gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Sümerkan B. Yoğun bakım ünitesinde Gram-negatif mikroorganizmalar ve direnç sorunu. Yoğun Bakım Dergisi 2003;3:129-134.
2. Arman D. Yoğun bakım enfeksiyonlarının önemi ve epidemiyolojisi. Yoğun Bakım Dergisi 2006;6:5-7.
3. Siegel J, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L. Guideline for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in healthcare settings 2007. In: committee Thicpa, ed, Vol CDC, 2007.
4. Gazi H, Sürücüoğlu S, Kurutepe S, İnmez E, Dinç G, Özbakkaloğlu B. Yoğun bakım ünitesi ve diğer ünitelerde yatan hastalardan izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarında in-vitro antibiyotik direnci. Ankem Dergisi 2005;19:115 - 118.
5. Ardıç N, Özyurt M, İlga U, Erdemoğlu A, Haznedaroğlu T. Yatan hastalardan izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter* suşlarının karbapenemlere ve bazı antibiyotiklere duyarlılıkları. Ankem Dergisi 2004;18:145 - 148.
6. Ustaçelebi Ş. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Ankara: Güneş Kitabevi Ltd. Şti, 1999.
7. Gür D, Bal Ç, Başustaoğlu A, et al. Antimikrobik duyarlılık testleri için uygulama standartları: M100-S18 (çeviri): Clinical and Laboratory Standards Institute, 2008.
8. Orucu M, Geyik M. Yoğun bakım ünitesinde sık görülen enfeksiyonlar. Düzce Tıp Fakültesi Dergisi 2008;1:40-43.
9. Fadda G, Spanu T, Ardito F, et al. Antimicrobial resistance among non-fermentative Gram-negative bacilli isolated from the respiratory tracts of Italian inpatients: a 3-year surveillance study by the Italian Epidemiological Survey. Int J Antimicrob Agents 2004;23:254-261.
10. Giamarellou H, Antoniadou A, Kanellakopoulou K. *Acinetobacter baumannii*: A universal threat to public health? Int J Antimicrob Agents 2008;32:106-119.
11. Karageorgopoulos DE, Falagas ME. Current control and treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections. Lancet Infect Dis 2008;8:751-762.
12. Joshi SG, Litake GM, Satpute MG, Telang NV, Ghole VS, Niphadkar KB. Clinical and demographic features of infection caused by *Acinetobacter* species. Indian J Med Sci 2006;60:351-360.
13. Baraibar J, Correa H, Mariscal D, Gallego M, Valles J, Rello J. Risk factors for infection by *Acinetobacter baumannii* in intubated patients with nosocomial pneumonia. Chest 1997;112:1050-1054.
14. Pinheiro MR, Lacerda HR, Melo RG, Maciel MA. *Pseudomonas aeruginosa* infections: factors relating to mortality with emphasis on resistance pattern and antimicrobial treatment. Braz J Infect Dis 2008;12:509-515.
15. 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;22:551-556.
16. Unal S, Garcia-Rodriguez JA. Activity of meropenem and comparators against *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter spp.* isolated in the MYSTIC Program, 2002-2004. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2005;53:265-271.
 17. Azap Ö, Timurkaynak F, Arslan H, Karaman S. Hastane infeksiyon etkeni olarak izole edilen non-fermentatif Gram negatif bakterilerde siprofloksasin, ofloksasin ve Levofloksasinin in-vitro etkinliğinin karşılaştırılması. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2004;57: 189-194.
 18. Turner PJ. MYSTIC Europe 2007: Activity of meropenem and other broad-spectrum agents against nosocomial isolates. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2009;63:217-222.
 19. DüNDAR D, Tamer G. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antimikrobiyal direnci: üç yıllık değerlendirme. *Ankem Dergisi* 2009;23:17 - 21.
 20. Kalem F, Gündem N, Feyzioğlu B, Arslan U, Tuncer İ. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında antibiyotik direnci. *Ankem Dergisi* 2008;22:123 -126.
 21. Cesur S, Albayrak F, Birengel S, Kolcu Z, Tekeli E. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* Suşlarının karbapenem ve diğer betalaktam antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi* 2001;32:203-206.
 22. Gülhan B, Özekinci T, Atmaca S, Bilek H. 2004-2006 yıllarında izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarında antibiyotik direnci. *Ankem Dergisi* 2007;21:32 - 36.
 23. Yavuz M, Şahin İ, Behçet M, Öztürk E, Kaya D. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları. *Ankem Dergisi* 2006;20:107 - 110.
 24. Çetin E, Kaya S, Tetik T, Arıdoğan BC. Klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarının örneklere göre dağılımı ve antibiyotik duyarlılıkları. *Ankem Dergisi* 2006;20:202 - 205.
 25. Rhomberg PR, Jones RN. Contemporary activity of meropenem and comparator broad-spectrum agents: MYSTIC program report from the United States component (2005). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2007;57:207-215.
 26. Çiftçi İ, Çetinkaya Z, Aktepe O, Arslan F, Altındiş M. Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi* 2005;35:98-102.
 27. Kireççi E, Sevinç İ. Klinik örneklerden izole edilen *pseudomonas aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere in-vitro duyarlılıkları. *Ankem Dergisi* 2008;22:209 - 212.
 28. Karlowsky JA, Draghi DC, Jones ME, Thornsberry C, Friedland IR, Sahn DF. Surveillance for antimicrobial susceptibility among clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* from hospitalized patients in the United States, 1998 to 2001. *Antimicrob Agents Chemother* 2003;47:1681-1688.