

Hastane kökenli üriner sistem infeksiyonları ve antibiyotik direnç profili

Nosocomial urinary tract infections and resistance profile to antibiotics

Hasan NAZ¹,
Figen Çağlan ÇEVİK²,
Nevil AYKIN³

^{1,2,3}Eskişehir Yunus Emre Devlet
Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,
ESKİŞEHİR

E-posta: hasannaz73@mynet.com

ÖZET

Hastane kökenli üriner sistem infeksiyonu (HKÜSİ) en sık görülen hastane kökenli infeksiyon (HKİ)'dur. Hastane kökenli üriner sistem infeksiyonu (HKÜSİ) tanısı ile izlenen hastalarda risk faktörleri, laboratuvar bulguları, etkenlerin dağılımı ve antibiyotik duyarlılıklarının incelenmesi amaçlanmıştır. Çalışma periyodunda 161 HKÜSİ olgusu tesbit edilmiştir. Hastanede uzun yatış, üriner kateter, cerrahi girişim, yoğun bakımda yatış ve nörolojik hastalık en sık predispozan faktörler olarak tesbit edilmiştir. HKÜSİ'da en sık izole edilen etkenler Escherichia coli 33 (% 29.5), Pseudomonas spp. 32 (% 28.6) ve Klebsiella spp. 12 (% 10.7) olarak saptanmıştır. Çalışmamızda E.coli, Pseudomonas spp. ve Klebsiella spp. suşlarına en düşük direnç amikasin (sırasıyla % 3, % 9, % 8), imipenem (% 9, % 41, % 8), piperasilin/tazobaktam (PIP/TAZ) (% 24, % 47, % 17) ve siprofloksasinde (52 %, 69 %, 25 %) gözlenmiştir. HKÜSİ tanısı ile izlenen 161 hastanın 31 (% 19)'inde mortalite saptandı. Sonuç olarak Başta Pseudomonas spp olmak üzere bakteriyel etken mikroorganizmalarda yüksek oranda direnç saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: antibiyotik duyarlılığı, hastane kökenli infeksiyon, üriner sistem infeksiyonu

ABSTRACT

The aim of this study is to investigate the risk factors, laboratory results, distribution of pathogens and sensitivity to antibiotics in patients with hospital acquired urinary tract infections (HAUTI). 161 HAUTI patients were diagnosed. The most common predisposing factors were identified as long term hospitalization, urinary catheterization, hospitalization at intensive care unit and neurologic diseases. The most common pathogens isolated were Escherichia coli 33 (29.5 %), Pseudomonas spp. 32 (28.6 %) and Klebsiella spp. 12 (10.7 %). The lowest rates of resistance in E.coli, Pseudomonas spp. and Klebsiella spp. were observed to amikacin (respectively 3 %, 9 %, 8 %), to imipenem (9 %, 41 %, 8 %), to piperacilin/tazobactam (PIP/TAZ) (24 %, 47 %, 17 %) and to ciprofloxacin (52 %, 69 %, 25 %). Mortality was detected in 31(19%) of 161 patients diagnosed with HAUTI. As a result, high rate resistance was found in bacterial microorganism, especially in Pseudomonas spp.

Key Words; antibiotic sensitivity, hospital acquired infection, urinary tract infection

Geliş Tarihi / Received: 02.12.2008,
Kabul Tarihi / Accepted: 03.03.2009,
Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2009

GİRİŞ

Hastane kökenli infeksiyonlar (HKİ) neden oldukları mortalite ve maliyet nedeni ile önemli bir halk sağlığı problemidir¹. Hastane kökenli üriner sistem infeksiyonu (HKÜSİ) en sık görülen HKİ olup tüm hastane infeksiyonlarının % 40'ını oluşturur². Ülkemizde 29 merkezde yapılan bir günlük prevalans çalışmasında HKÜSİ % 1.7 olarak saptanmıştır³.

HKÜSİ'ler, % 80 üriner kateter, % 5-10 üriner sisteme uygulanan aletli girişimler sonrası gözlenmektedir⁴. Ülkemizde 22 üniversite yoğun bakımında yapılan bir günlük prevalans çalışmasında HKÜSİ'lerin % 97'si üriner kateter ile ilişkili bulunmuştur⁵.

Bu çalışmada Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi'nde HKÜSİ tanısı ile izlenen hastalar incelenerek risk faktörleri, laboratuvar bulguları, etkenlerin dağılımı ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi 670 yatak kapasiteli bir hizmet hastanesi olup, Ocak 2004'den itibaren tüm yatan hastalar infeksiyon kontrol hekimi ve hemşiresi tarafından HKİ açısından izlenmekte ve HKİ gelişen hasta verileri hazırlanan formlara kaydedilmektedir. Hastanemizde sekiz cerrahi klinik (Genel Cerrahi, Beyin Cerrahisi, Göğüs-Kalp-Damar Cerrahisi, Ortopedi, Üroloji, Göz, Kulak-Burun-Boğaz ve Plastik Cerrahi Klinikleri) ve on dahili klinik (Dahiliye, Nöroloji, Göğüs Hastalıkları, Hematoloji, Gastroenteroloji, İnfeksiyon Hastalıkları, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon, Dermatoloji, Psikiyatri ve Nefroloji-Diyaliz Ünitesi) bulunmaktadır. Yoğun bakım yatak sayımız 28' dir (13 cerrahi, 10 koroner ve 5 dahiliye). Ocak 2005 ve Aralık 2007 tarihleri arasında Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi infeksiyon kontrol ekibi tarafından HKÜSİ tanısıyla izlenen hastaların risk faktörleri, rutin laboratuvar, mikrobiyolojik ve radyolojik verileri, klinik özellikleri ve tedavileri retrospektif olarak incelenmiştir.

Santrifüj edilmemiş idrar incelenmesinde mm³'de 10 ve üzerinde lökosit varlığı piyüri olarak değerlendirilmiştir. Kültür için kanlı agar ve Eosin-Methylene Blue (EMB) agar kullanılmıştır. Kültürde

105 cfu/ml ve üzerinde tek tip veya iki tip mikroorganizma saptanması anlamlı üreme olarak değerlendirilmiştir. İdrar kültürü ve bakteri tanımlaması klasik yöntemlerle yapılmıştır. Duyarlılık testleri Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)'nin önerileri doğrultusunda disk difüzyon yöntemi ile yapılmıştır⁶. HKÜSİ tanısı Centers for Diseases Control and Prevention (CDC) kriterlerine göre konmuştur⁷. Hastanede yedi günün üzerinde yatış uzun yatış süresi olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışma periyodunda 161 HKÜSİ olgusu tesbit edilmiştir. HKÜSİ olgularının 96 (% 60)'sı erkek, 65 (% 40)'i kadın ve yaş ortalaması 64.9+13.0 (24-92) yıldı. 2005 yılında 27 (% 17), 2006 yılında 50 (% 31), 2007 yılında 84 (% 52) HKÜSİ tanımlanmıştır. Hastaların 46 (% 29)'sı yoğun bakımda yatan hastalardır. Ortalama yatış süresi 18.47+13.08 (4-90) gün bulunmuştur. Hastaların 130 (% 81)'unda üriner kateter, 66 (% 41)'sında cerrahi girişim, 107 (% 66)'sında ateş, 95 (% 59)'inde lökositoz ve 96 (% 60)'sında pyüri tesbit edilirken, nörolojik hastalık ve diyabetes mellitus (DM) en sık zemindeki hastalık olarak belirlenmiştir. Hasta özellikleri tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Hasta özellikleri (n=161)

Yaş (Ort+SD)	64.9+13.0
Erkek cinsiyet	96 (% 60)
Hastanede uzun yatış	137 (% 85)
Üriner kateter	130 (% 81)
Cerrahi girişim	66 (% 41)
Yoğun bakımda yatış	46 (% 29)
Öncesinde antibiyotik kullanımı	42 (% 26)
Altta yatan hastalık	63 (% 39)
Nörolojik hastalık	42 (% 26)
Diyabetes mellitus	31 (% 19)
Kardiyovasküler hastalık	17 (% 11)
Benign prostat hipertrofisi	14 (% 9)
Malignensi	14 (% 9)
Kronik renal yetmezlik	13 (% 8)
KOAH	6 (% 4)
Kronik karaciğer hastalığı	107 (% 66)
Ateş	95 (% 59)
Lökositoz	96 (% 60)
Piyüri	

HKÜSİ saptanan 27 (% 17) hastada 42 üriner sistem dışı hastane kökenli enfeksiyon belirlenmiştir. HKÜSİ'lerinin kliniklere göre dağılımı nöroloji 53 (% 33), üroloji 39 (% 24), dahiliye 35 (%22), beyin cerrahisi 14 (% 9), genel cerrahi 6 (% 4), enfeksiyon 5 (% 3) ve diğer klinikler 9 (% 6) olarak tespit edilmiştir.

Hastaların kan ve idrar kültürleri sonrası 112 (% 69.6)'sinde üreme tespit edildi. En sık izole edilen etkenler Echerichia coli 33 (% 29.5), Pseudomonas spp. 32 (% 28.6) ve Klebsiella spp. 12 (% 10.7) olarak saptanmıştır. HKÜSİ'da etken mikroorganizmalar tablo 2'de verilmiştir. Enterokokların 8'i Enterococcus

faecalis, 4'ü Enterococcus faecium, stafilocokların biri metisiline dirençli toplam 3 koagulaz negatif stafilocok (KNS) ve biri metisiline dirençli toplam 2 Staphylococcus aureus olarak tanımlanmıştır. Çalışmamızda E.coli, Pseudomonas spp. ve Klebsiella spp. suşlarına en düşük direnç amikasin (sırasıyla % 3, % 9, % 8), imipenem (% 9, % 41, % 8), piperasilin/tazobaktam (PİP/TAZ)'da (% 24, % 47, % 17) ve siprofloksasinde (52 %, 69 %, 25 %) gözlenmiştir. En sık izole edilen bakterilerin antibiyotiklere direnç durumları tablo 3'de verilmiştir. HKÜSİ tanısı ile izlenen 161 hastanın 31 (% 19)'inde mortalite saptandı.

Tablo 2. Hastane kökenli üriner sistem enfeksiyonlarında etken mikroorganizmalar (n=112)

Etken mikroorganizmalar	n	%
E. coli	33	29.5
Pseudomonas spp	32	28.6
Klebsiella spp.	12	10.7
Enterococcus spp.	12	10.7
Staphylococcus spp	5	4.5
Enterobacter spp	4	3.6
Acinetobacter spp	4	3.6
Morganella spp	1	0.9
Fungal	9	8

Tablo 3. Hastane kökenli üriner sistem enfeksiyonlarında etken bakterilerin antibiyotik direnci [n (%)].

	<i>E.coli</i>	<i>Pseudomonas</i>	<i>Klebsiella</i>	<i>Diğer Gr (-)</i>	<i>Enterokoklar</i>	<i>Stafilokok</i>
Amikasin	1 (3)	3 (9.4)	1 (8.3)	2 (22.2)	-	-
Gentamisin	11 (33.3)	25 (78.1)	4 (33.3)	2 (22.2)	11 (91.7)	3 (60)
Ampisilin	21 (63.6)	30 (93.8)	11 (91.7)	8 (88.9)	6 (50)	2 (40)
Sefalotin	23 (69.7)	32 (100)	10 (83.3)	8 (88.9)	9 (75)	2 (40)
Sefuroksim	18 (54.5)	32 (100)	6 (50)	8 (88.9)	-	-
Seftriakson	14 (42.4)	32 (100)	5 (41.7)	7 (77.8)	10 (83.3)	4 (80)
Seftazidim	15 (45.5)	27 (84.4)	5 (41.7)	7 (77.8)	-	-
Sefepim	13 (39.4)	25 (78.1)	5 (41.7)	6 (66.7)	-	-
AMP/SB	21 (63.6)	31 (96.9)	4 (66.7)	7 (77.8)	5 (41.7)	2 (40)
PİP/TAZ	8 (24.2)	15 (46.9)	2 (16.7)	3 (33.3)	6 (50)	1 (20)
SEF/SB	16 (48.5)	28 (87.5)	4 (33.3)	5 (55.6)	-	-
İmipenem	3 (9.1)	13 (40.6)	1 (8.3)	1 (11.1)	7 (58.3)	2 (40)
Siprofloksasin	17 (51.5)	22 (68.8)	3 (20)	5 (55.6)	8 (66.7)	3 (60)
Oksasilin	-	-	-	-	-	2 (40)

AMP/SB:Ampisilin/sulbaktam, PİP/TAZ:Piperasilin/tazobaktam,
SEF/SB:Sefoperazon/sulbaktam

TARTIŞMA

Hastane infeksiyonları kontrol programları, HKÜSİ'lerinin de dahil olduğu hastane kökenli üriner sistem infeksiyonlarını % 33 oranında azaltmaktadır. Bu nedenle HKÜSİ'lerinin risk faktörlerinin belirlenmesi önemlidir. HKÜSİ'lerinde üriner kateter, kadın cinsiyet, hastanede uzun yatış, DM, cerrahi girişim, zeminde debilitateye yol açan hastalıklar risk faktörü olarak bildirilmiştir⁸⁻¹⁰. Çalışmamızın retrospektif olması ve kontrol grubu olmaması nedeni ile risk faktörleri açısından istatistiksel analiz yapılamamıştır. Hastanede uzun yatış, üriner kateter, cerrahi girişim, yoğun bakımda yatış ve nörolojik hastalık en sık predispozan faktör olarak tesbit edilmiştir.

Hem toplum hem de hastane kökenli üriner sistem infeksiyonlarında en sık izole edilen etken *E. coli*'dir^{11,13}. *E.coli*'yi sıklıkla *Klebsiella spp.* veya *Enterococcus spp.* İzler^{3,14}. Çalışmamızda da *E.coli* en sık etken olarak saptanmış ancak ikinci sıklıkta yüksek oranda *Pseudomonas spp.* tespit edilmiştir. Üroloji kliniklerinde yapılan, ülkemizin de dahil olduğu bir çok merkezli çalışmada da benzer şekilde *Pseudomonas spp.* ikinci sıklıkta gözlenmiştir¹⁵. Tohmé ve ark.¹⁶'nın yaptığı çalışmada ise HKÜSİ'lerinde en sık etken olarak *Pseudomonas spp.* bildirilmiştir. Uzun süre hastanede yatışa bağlı flora değişikliği ve antibiyotik kullanımına bağlı HKÜSİ'lerinde etkenler hastaneler hatta üniteler arasında farklılık gösterebilir¹⁷.

Son yıllarda hem toplum hem de HKÜSİ'lerinde antibiyotik direnci tüm dünyada önemli bir sorun haline gelmiştir¹⁸. Başta *E.coli* olmak üzere üropatojen mikroorganizmalarda en sık kullanılan antibiyotiklere bölgesel duyarlılığın bilinmesi uygun antibiyotik tedavisi için gereklidir¹⁹. Çalışmamızda *E.coli*, *Pseudomonas spp.* ve *Klebsiella spp.* suşlarına en düşük direnç amikasin (sırasıyla % 3, % 9, % 8), imipenem (% 9, % 41, % 8), PİP/TAZ'de (% 24, % 47, % 17) ve siprofloksasinde (52 %, 69 %, 25 %) gözlenmiştir. Bu suşlarla oluşan HKÜSİ'nin incelendiği birçok çalışmada oranlar değişmekle birlikte benzer antibiyotik etkinlikleri

bildirilmiştir^{11,13,20,21}. Ülkemizde ve ülkemizin de içinde bulunduğu çok merkezli çalışmalarda *E.coli* suşlarında ampisilin direnci % 50-88 arasında bildirilmiştir^{3,13,15,21-25}. Çalışmamızda ise ampisilin direnci % 64 oranındaydı. *E.coli* ve *Klebsiella spp.* suşlarında yüksek oranda üçüncü kuşak sefalosporin direnci gözlenirken, imipenem ve PİP/TAZ direnci düşüktü. *Pseudomonas spp.* suşları amikasin dışında tüm antipsödomonal antibiyotiklere yüksek oranda dirençli bulunmuştur. Amikasinden sonra en düşük direncin % 41 ile imipeneme olması ileride yaşanacak tedavi güçlükleri açısından dikkat çekici olmuştur. Enterokoklara karşı ampisilin direnci %50 iken %91.7 gibi yüksek bir oranda gentamisin direnci saptanmıştır. Vankomisin dirençli enterokok ise gözlenmedi. Stafilokok suşlarında oksasilin direnci %40 olarak tespit edildi. Suş sayısının düşük olması nedeni ile kesin yorum yapmak doğru olmayacaktır.

Sonuç olarak bir hizmet hastanesinde HKÜSİ'ne ait veriler ülkemizdeki eğitim ve araştırma hastaneleri ile karşılaştırıldığında direnç profili açısından fark gözlenmemiştir. Başta *Pseudomonas spp* olmak üzere bakteriyel etken mikroorganizmalarda yüksek oranda direnç saptanmıştır. Bakteriyemik ve ağır HKÜSİ'lerinde uygunsuz antibiyotik tedavisi mortaliteyi artırır. Ampirik antibiyotik tedavisinin planlanmasında hastanın genel durumu, zemindeki hastalıkları, uygulanan cerrahi girişimler yanında hastanemizin duyarlılık sonuçlarının katkısı olacağını düşünmekteyiz. Ampirik tedavide sınırlı sayıda antibiyotik tercihimiz olduğu düşünüldüğünde antibiyotik kullanım politikalarımızın ve infeksiyon kontrol programlarımızın gözden geçirilmesine ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Girard R, Mazoyer MA, Plauchu MM, et al. High prevalence of nosocomial infections in rehabilitation units accounted for by urinary tract infections in patients with spinal cord injury. *J Hosp Infect* 2006;62:473-9.
2. Haley RW, Culver DH, White JW, et al. The nationwide nosocomial infection rate: a new need for vital statistics. *Am J Epidemiol* 1985;121:159-67.
3. Leblebicioglu H, Esen S; Turkish Nosocomial Urinary Tract Infection Study Group. Hospital-acquired urinary tract infections in Turkey: a nationwide multicenter point prevalence study. *J Hosp Infect* 2003;53(3):207-10.
4. Warren JW. Nosocomial urinary tract infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005.p. 3370-3381
5. Esen S, Leblebicioglu H. Prevalence of nosocomial infections at intensive care units in Turkey: a multicentre 1-day point prevalence study. *Scand J Infect Dis* 2004;36:144-8.
6. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 12th Informational Supplement. 2002 M100-S12, NCCLS. Wayne PA.
7. Garner JS, Jarwis WR, Emori TG, et al. CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control* 1988;16:128-40.
8. Al-Helali NS, Al-Asmary SM, Abdel-Fattah MM, et al. Epidemiologic study of nosocomial urinary tract infections in Saudi military hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004;25:1004-7.
9. Nguyen-Van-Tam SE, Nguyen-Van-Tam JS, Myint S, et al. Risk factors for hospital-acquired urinary tract infection in a large English teaching hospital: a case-control study. *Infection* 1999;27:192-7.
10. Haley RW, Culver DH, White JW, et al. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in U.S. hospitals. *Am J Epidemiol* 1985;121:182-205.
11. Fadel R, Dakdouki GK, Kanafani ZA, et al. Clinical and microbiological profile of urinary tract infection at a tertiary-care center in Lebanon. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004;25:52-5.
12. Farrell DJ, Morrissey I, De Rubeis D, et al. A UK multicentre study of the antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens causing urinary tract infection. *J Infect* 2003;46:94-100.
13. Savaş L, Güvel S, Turunç T, et al. Toplum kökenli ve nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonu etkenleri ve antibiyotik duyarlılıklarının karşılaştırılması. *Türk Ürol Derg* 2003;29:95-100.
14. Mathai D, Jones RN, Pfaller MA; SENTRY Participant Group North America. Epidemiology and frequency of resistance among pathogens causing urinary tract infections in 1,510 hospitalized patients: a report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (North America). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2001;40:129-36.
15. Johansen TE, Cek M, Naber KG, et al. Hospital acquired urinary tract infections in urology departments: pathogens, susceptibility and use of antibiotics. Data from the PEP and PEAP-studies. *Int J Antimicrob Agents* 2006;28 Suppl 1:S91-107.
16. Tohmé A, Karam-Sarkis D, El-Rassi R, et al. Agents and consequences of nosocomial infections in a Lebanese university hospital. Retrospective study over a two-year period. *Ann Med Interne* 2001;152:77-83.
17. Leblebicioğlu H. Nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonu: Etkenler ve antimikrobiyal direnç, *Hastane Enfeksiyon Derg* 1999;3:70-3.
18. Chomarat M. Resistance of bacteria in urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2000;16:483-7.
19. Wagenlehner FM, Weidner W, Naber KG. Emergence of antibiotic resistance amongst hospital-acquired urinary tract infections and pharmacokinetic / pharmacodynamic considerations. *J Hosp Infect* 2005;60:191-200.
20. Parlak E, Erol S, Kizilkaya M, et al. Nosocomial urinary tract infections in the intensive care unit patients. *Mikrobiyol Bült* 2007;41:39-49.
21. Turunç T, Turunç T. Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda görülen üriner kateterlerde ilişkili nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonları. *Türk Ürol Derg* 2003;29:209-14.
22. Elaldı N, Turan M, Duran B, et al. Bir Üniversite Hastanesinde Nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonları: etken mikroorganizmalar ve antimikrobiyal direnç. *C Ü Tıp Fakültesi Derg* 2003;25:63 -8.

23. Akçam FZ, Kaya O, Gönen İ, et al. İdrar örneklerinden izole edilen toplum ve hastane kaynaklı *Escherichia coli* suşlarında antibiyotik direnci. O.M.Ü. Tıp Derg 2004;21:23-7.

24. Bouza E, San Juan R, Munoz P, et al. A European perspective on nosocomial urinary tract infections I. Report on microbiology workload, etiology and antimicrobial susceptibility (ESGNI-004 study). Clin Microbiol Infect 2001;7:523-31.

25. Şahin İ, Şencan İ, Kaya D, et al. Hastane infeksiyonu etkeni üropatojen *Escherichia coli* izolatlarının çeşitli antibiyotiklere direnç durumu. ANKEM Derg 2004;18:193-5.