

Yoğun Bakım Ünitelerinden İzole Edilen Mikroorganizmalar ve Antibiyotik Duyarlılıkları

MICROORGANISMS ISOLATED IN INTENSIVE CARE UNITS AND THEIR ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY

Tuba ATAY, Zeynep GÜLAY

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

ÖZET

Amagı: Çalışmamızda Ocak 1997 Ocak 2002 tarihleri arasında yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalardan izole edilen mikroorganizmaların örneklere göre dağılımı ve antibiyotik duyarlılıkları incelenerek infeksiyon etkenlerinin ve antibiyotik direncinin zaman içindeki değişiminin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Bu çalışmada 1.1.1997 ile 1.1.2002 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) yatan hastalardan soyutulan mikroorganizmalar, örneklere göre dağılımları ve çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular: İnceleme süresi içinde solunum yolu örneklerinden izolasyon sıklığının son yıllarda azaldığı, buna karşın kan izolasyonunun sayısının arttığı saptanmıştır. Çalışmada solunum sistemi örneklerinden sıklıkla Gram negatif non fermentatif bakteriler, yarı örneklerinden *Staphylococcus aureus* ve Gram negatif non fermentatif bakteriler, kan örneklerinden koagülaz negatif stafilokoklar, idrar örneklerinden ise genellikle *Candida* cinsi mayalar ve *Escherichia coli*'nin en sık izole edildiği saptanmıştır. *Candida* cinsi mayaların 2000 yılında belirgin derecede arttığı ve tüm izolatların %20'sini oluşturduğu görülmüştür. Yoğun bakım izolatlarının antibiyotik direnç paternleri incelendiğinde, özellikle Gram negatif non fermentatif bakterilerde 1997'de %18'lerde seyreden karbapenem direncinin 1999 yılında %57'ye ulaştığı, son iki yıl için bu oranın fazla değişmediği saptanmıştır. İzole edilen Gram negatif bakterilerin tüm antibiyotik gruplarına karşı belirgin derecede dirençli olduğu görülmüştür. Gram pozitif bakteriler arasında ön sırada gelen *KNS* ve *S.aureus* izolatlarının beş yıl boyunca metisiline karşı yüksek direnç gösterdiği izlenmiştir.

Sonuç: Bu çalışmadan elde edilen veriler dikkate alındığında, yoğun bakım infeksiyonlarında özellikle antibiyotik seçiminde dikkatli olunması, dirençli izolatların yayılımının engellenmesi için personelin eğitilmesi gerektiği düşünülmektedir.

Anahtar sözcükler: Yoğun bakım ünitesi, nozokomial infeksiyon, antibiyotik direnç

SUMMARY

Objective: In this study we aimed to investigate the species and the antibiotic susceptibilities of the microorganisms isolated from patients who had been treated in intensive care units between January 1997 and January 2002, and to determine the changes in the causative microorganisms and their antibiotic resistance in time.

Material and method: In this study, microorganisms recovered from different specimens of patients who were hospitalized in the ICU's of Dokuz Eylül University hospital between 1.1.1997 and 1.1.2002 were reviewed retrospectively for the distribution of different species among the specimens and antibacterial susceptibility patterns.

Results: During this period, the number of isolates from respiratory tract specimens

Tuba ATAY
Dokuz Eylül Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Mikrobiyoloji ve
Klinik Mikrobiyoloji AD
35340, İnciraltı İZMİR

seems to be gradually decreasing, whereas those of blood cultures have been increasing. The study revealed that, Gram negative non-fermentative bacteria in respiratory samples, Gram negative non-fermentative bacteria and *Staphylococcus aureus* in wound samples, coagulase negative staphylococci (CNS) in blood samples, and *Candida spp.* and *Escherichia coli* isolates in urinary samples were the most frequently isolated organisms overall. *Candida* species showed a significant prevalence in 2000, and it made up the 20% of all isolates. When the antibiotic resistance patterns of the ICU isolates are reviewed, it was observed that carbapenem resistance among Gram negative non fermentative bacteria was %18, which increased to %57 in 1999, and stayed around this figure for the last two years. The Gram negative bacteria were mostly multiresistant and a significant number of isolates which are resistant to all antibiotic groups were recovered. *S. aureus* and CNS, the leading Gram positive bacteria, had high methicillin resistance during all five years.

Conclusion: Our results suggest that every effort should be made in choosing the empirical antibiotic regimen for ICU infections and also the education of the staff bears sustained importance to control the spread of resistant microorganisms.

Key words: Intensive care unit, nosocomial infection, antibiotic resistance

Yoğun bakım üniteleri (YBU), kritik hastalara sağladığı yaşamsal destek nedeniyle sağlık birimleri içinde önemli bir yere sahip ünitelerdir. Hastanelerde, Anestezi, Dahiliye, Göğüs – Kalp - Damar Cerrahisi, Yenidoğan gibi farklı bölümlere ait yoğun bakım üniteleri bulunmaktadır. Yoğun bakım üniteleri tüm yatan hastaların %5-10'unu oluşturmalarına karşın hastanede kazanılan infeksiyonların %20-25'i bu ünitelerde görülmekte ayrıca nozokomiyal infeksiyon oranları diğer bölümlere göre 5-10 kat daha fazla oranlarda seyretmektedir (1,2). Bu birimlerde özellikle sistemik ve respiratuvar sistem infeksiyonlarına daha sık rastlanılmaktadır (1).

Yoğun bakım ünitelerinde, uygulanan invazif girişimler, alitta yatan kalp, diyabet, hipertansiyon gibi ciddi hastalıklar, uzun süreli hospitalizasyon, empirik ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı gibi nedenlerden dolayı dirençli bakterilerle kolonizasyon ve infeksiyon oranları diğer birimlere göre daha yüksek olmaktadır (2-5). Bu birimlerde dirençli bakterilerle savaşta, personel eğitimi, hasta izolasyonu gibi önlemlerin yanında doğru antibiyotik tedavisinin belirlenmesi en önemli basamağı oluşturmaktadır. Doğru antibiyotik tedavisi ise infeksiyon etkenlerinin tuttuğu vücut bölgelerinin, etken patojen türlerinin ve bunların direnç paternlerinin belirlenmesi ile sağlanabilmektedir (6).

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda 1.1.1997 ve 1.1.2002 tarihleri arasında hastanemizde anestezi, dahiliye, koroner, göğüs-kalp-damar cerrahisi ve prematüre yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalardan gönderilen klinik örneklerde üreyen mikroorganizmalar retrospektif olarak incelendi. Klinik örnekler infeksiyon bölgelerine göre solunum sistemi, üriner sistem, kan - beyin omurilik sıvısı, yara ve diğer vücut boşluğu sıvıları olarak sınıflandırıldı. Solunum sistemi örnekleri içerisinde balgam, trakeal aspirasyon, bronş ve bronkoalveolar lavaj materyelleri, yara örneklerinde ise her türlü yara sürüntüsü, biyopsi örnekleri, perikardiyal, plevral, periton sıvıları ile apse örneklerindeki üremeler değerlendirildi.

Mikroorganizmalar biyokimyasal reaksiyonları ve üreme özelliklerine göre tiplendirildi. Antibiyotik duyarlılıklarının saptanmasında National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) disk difüzyon yöntemi kullanıldı (7). Antibiyotik duyarlılık testlerinde Gram negatif bakteriler için sulbaktam-ampisilin (SAM), amoksisilin-klavulanik asit (AMC), sefotaksim (CTX), seftriakson (CRO), seftazidim(CAZ), aztreonam (ATM), imipenem (IPM), trimetoprim-sulfametoksazol (SXT), gentamisin(G), amikasin (AK), siprofloksasin(CIP), Gram pozitif bakteriler için ise metisilin ve vankomisin disklerine ait duyarlılıklar değerlendirildi.

Mikroorganizmaların izolasyon sıklığının ve antibiyotik direnç paternlerindeki değişimin karşılaştırılmasında Fisher'in ki kare testi kullanıldı (8).

BULGULAR

Yoğun Bakım Ünitelerinden İzole Edilen Etkenler ve Kaynaklandıkları Klinik Örnekler Göre Dağılımları

Yoğun bakım ünitelerinden beş yıl içerisinde soyutulan suşlar ele alındığında, 1997 yılı içerisinde klinik mikrobiyoloji laboratuvarına gelen örneklerden 623 patojen mikroorganizma izole edildi. Bu örneklerin toplandığı anatomik bölgelere göre dağılımları incelendiğinde 216'sının (%34,7) solunum yollarından, 164'ünün (%26,3) kan ve BOS'tan, 128'inin (%20,5) yara örneklerinden, 115'inin (%18,5) ise idrardan üretildiği belirlendi. 1997 yılı içerisinde soyutulan mikroorganizma türlerinin gelen klinik örnekler göre dağılımı incelendiğinde; solunum sistemi örneklerinde ilk sırayı *Pseudomonas aeruginosa* (%44) alırken, bunu *Acinetobacter spp.* (%29), *Staphylococcus aureus* (%19) ve *K. pneumoniae* (%5) izledi. Yara örneklerinde ise en sık izole edilen mikroorganizmalar sırasıyla *P. aeruginosa* (%25), *S. aureus* (%19) ve *Acinetobacter spp.* (%16) olarak bulundu. Kan örnekleri ele alındığında ilk üç sırayı koagülaz negatif *Staphylococcus spp.* (KNS) (%44), *S. aureus* (%17), *Candida spp.* (%9)'nin aklığı bunları Gram negatif bakterilerden *P. aeruginosa* ve *E. coli*'nin izlediği belirlendi. İdrar yolu infeksiyonlarından en sık izole edilen etkenler ise *Candida spp.* (%44), *Escherichia coli* (%21) ve *P. aeruginosa* (%18) olarak saptandı.

1998 yılında YBÜ'den gönderilen toplam 278 patojen suş izole edilip, bunlardan 115'i (%42) solunum sistemine ait klinik örneklerden, 68'i (%24) yara örneklerinden, 67'si (%24) kandan, 28'i (%10) ise idrardan elde edildi. En sık izole edilen mikroorganizma türlerinin gelen klinik örnekler göre dağılımı incelendiğinde, solunum sistemi örneklerinde *Acinetobacter spp.* (%35), *P. aeruginosa* (%29), *Klebsiella pneumoniae* (%17), yara örneklerinde *S. aureus* (%19) ve *Acinetobacter spp.* (%19), *P. aeruginosa* (%11); kanda KNS (%45), *S. aureus* (%16) ve *Acinetobacter spp.* (%10); idrarda ise *E. coli* (%57), *P. aeruginosa* (%14), *Enterococcus spp.* (%11) ve *Acinetobacter spp.* (%11)'nin ilk sıralarda yer aldığı saptandı.

1999 yılında YBÜ'den gönderilen örneklerden izole edilen 367 suş incelendiğinde 195'i (%53) kan, 76'sı (%21) solunum sistemi, 75'i (%20) yara, 21'inin ise (%6) idrar örneklerinden üretildiği belirlendi. Klinik örneklerden izole edilen mikroorganizma türleri incelendiğinde, solunum sistemi örneklerinde *P. aeruginosa* (%51), *Acinetobacter spp.* (%25) ve *K. pneumoniae* (%11); yara örneklerinde *S. aureus* (%33), *P. aeruginosa* (%25) ve *Acinetobacter spp.* (%22); kan kültürlerinde KNS (%50), *Acinetobacter spp.* (%13), *Candida spp.* (%11), *P. aeruginosa* (%9) ve *S. aureus* (%8); idrar örneklerinde ise *E. coli*'nin (%100) ilk sıralarda yer aldığı saptandı.

2000 yılında ise YBÜ'den izole edilen 663 izolattın 365'i (%55) kan, 53'ü (%8) solunum sistemi, 113'ü (%17) yara, 132'si (%20) idrar örneklerinden üretildiği saptandı. Klinik örnekler göre izole edilen mikroorganizmalar incelendiğinde solunum sistemi örneklerinden *Acinetobacter spp.* (%31), *P. aeruginosa* (%30), *K. pneumoniae* (%16) ve *S. aureus* (%15); yara örneklerinden *S. aureus* (%27), *P. aeruginosa* (%19) ve *Acinetobacter spp.* (%17); kan kültürlerinden KNS (%47), *Acinetobacter spp.* (%12), *S. aureus* (%11), *K. pneumoniae* (%9) ve *P. aeruginosa* (%5); idrar örneklerinden ise *Candida spp.* (%77,5), *E. coli* (%12)'nin en sık izole edildiği belirlendi.

2001 yılında ise YBÜ'den gönderilen örneklerden izole edilen 349 izolattın 222'si (%63'ü) kan, 46'sı (%13) solunum sistemi, 48'i (%15) yara, 32'si (%9) ise idrar örneklerinden izole edildi. Klinik örnekler göre izole edilen mikroorganizmalar incelendiğinde ise solunum sistemi örneklerinden *Pseudomonas aeruginosa* (%43), *Acinetobacter spp.* (%22), *K. pneumoniae* (%17); yara örneklerinden *Pseudomonas aeruginosa* (%21), *Acinetobacter spp.* (%19) ve *S. aureus* (%19), kan kültürlerinden KNS (%52), *S. aureus* (%13), *Acinetobacter spp.* (%13), *P. aeruginosa* (%7) ve *K. pneumoniae* (%7); idrar örneklerinden ise *K. pneumoniae* (%31), *E. coli* (%19) ve *Candida spp.* nin (%19) ilk sıralarda izole edildiği saptandı.

Yoğun Bakım Ünitelerinden Elde Edilen Etkenlerin Antibiyotik Direnç Paternleri ve Yıllara Göre Dağılımı

Solunum sisteminden izole edilen bakterilerin antibiyotik direnç paternleri yıllar içerisinde incelendi

(Tablo I). Her yıl için *P. aeruginosa*'nın antibiyotik duyarlılığı incelendiğinde tüm antibiyotiklere karşı belirgin bir direnç artışı saptandı. Özellikle 1997 yılından sonra aminoglikozid ve kinolonlara karşı direncin arttığı, karbapenem direncinde de 1999'den sonra belirgin bir yükselme olduğu saptandı. *Acinetobacter* izolatları incelendiğinde tüm ajanlara karşı direncin 1999 yılında en üst düzeye ulaştığı, 2000 yılına azalan bu direncin, 2001 yılında tekrar yükseldiği görüldü. *Acinetobacter* ve *Pseudomonas* izolatlarında karbapenem direncindeki artışın anlamlı olduğu saptandı ($p<0,05$). *K. pneumoniae*'de ise beta-laktam ve aminoglikozidlere karşı direnç oranlarının fazla değişmediği karbapenem direncinin görülmediği saptandı. Kinolon direncinin ise giderek arttığı saptandı.

Yara sürüntülerinde en sık izole edilen Gram negatif bakterilerin antibiyotik direnç oranlarının yıllara göre dağılımı ise Tablo II'de gösterildi. *Acinetobacter* ve *P. aeruginosa* izolatlarında yıllar içinde özellikle karbapenem grubu antibiyotiklere karşı direncin anlamlı olarak arttığı saptandı ($p<0,05$). *P. aeruginosa*'nın aminoglikozid ve siprofloksasin direncinin 1997'den sonra

belirgin derecede arttığı ve son dört yıl içinde pek fazla bir değişim göstermediği görüldü. Yara örneklerinin soyutulan *S. aureus* suşlarının metisilin direnç oranları ise 1997 yılında %91, 1998 yılında %62, 1999 yılında %88, 2000 yılında %60, 2001 yılında ise %80 olarak belirlendi. Beş yıl boyunca Gram pozitif bakterilerde glikopeptid direncine rastlanılmadı.

Kan kültürlerinden en sık izole edilen Gram negatif bakterilerin antibiyotik direnç yüzdeleri Tablo III'te gösterildi. Tablodaki bakterilerin antibiyotik dirençlerindeki değişimi yıllara göre değerlendirildiğinde *P. aeruginosa* suşlarının tüm antibiyotik gruplarına karşı ilk üç yıl yükselen direncin 2000 yılında düştüğünü, ancak 2001 yılında tekrar arttığı saptandı. 2000 yılında kan kültüründen izole edilen *Acinetobacter* suşlarında seftazidim ve aminoglikozid direncinin 1998 ve 1999 yıllarına göre azaldığı ancak son yıl yeniden yükseldiği görüldü. *Acinetobacter* izolatlarının karbapenem ve kinolon grubu antibiyotiklere karşı direncinin ise giderek arttığı izlendi ($p<0,05$). Ayrıca, kan kültüründen izole edilen *K. pneumoniae* (%9) izolatlarının ikisinde karbapenem direncinin görüldüğü saptandı.

Tablo I. Solunum sistemi örneklerinden en sık soyutulan Gram negatif bakterilerin yıllar içerisindeki antibiyotik direnç oranları

yıl	tür	SAM/AMC (%)	CTX/CRO (%)	CAZ (%)	ATM (%)	IPM/MEM (%)	SXT (%)	G (%)	AK (%)	CIP (%)
97	<i>P.aeruginosa</i>	95	84	59	56	38	100	87	37	24
	<i>Acinetobacter</i> spp.	100	100	72	86	28	100	100	72	80
	<i>K.pneumoniae</i>	0	71	71	71	0	75	75	60	16
98	<i>Acinetobacter</i> spp.	100	73	47	44	38	100	50	40	44
	<i>P.aeruginosa</i>	100	100	79	93	27	100	80	80	85
	<i>K.pneumoniae</i>	63	66	57	75	5	100	100	43	25
99	<i>P.aeruginosa</i>	92	89	89	71	42	74	58	63	30
	<i>Acinetobacter</i> spp.	89	100	87	69	84	100	100	100	100
	<i>K.pneumoniae</i>	71	71	69	43	0	100	67	60	40
00	<i>Acinetobacter</i> spp.	90	80	60	42	27	88	45	43	42
	<i>P.aeruginosa</i>	80	89	57	73	75	93	83	66	80
	<i>K.pneumoniae</i>	63	17	37	29	0	89	50	20	50
01	<i>P.aeruginosa</i>	100	100	80	80	65	100	75	67	68
	<i>Acinetobacter</i> spp.	100	88	90	90	78	100	100	90	100
	<i>K.pneumoniae</i>	66	63	63	63	0	86	71	66	37

Tablo II. Yara ve aspirat sıvılarından izole edilen Gram negatif bakterilerin yıllar içerisindeki antibiyotik direnç oranları

yıl	tür	SAM/AMC (%)	CTX/CRO (%)	CAZ (%)	ATM (%)	IPM/MEM (%)	SXT (%)	G (%)	AK (%)	CIP (%)
97	<i>P.aeruginosa</i>	100	88	61	42	4	100	100	25	24
	<i>Acinetobacter spp.</i>	96	90	100	88	6	100	100	56	72
98	<i>Acinetobacter spp.</i>	50	83	50	90	33	100	100	60	83
	<i>P.aeruginosa</i>	33	83	50	67	17	100	50	83	75
99	<i>P.aeruginosa</i>	100	100	100	71	33	100	100	80	50
	<i>Acinetobacter spp.</i>	88	100	67	86	66	100	88	83	91
00	<i>P.aeruginosa</i>	100	95	65	67	45	100	85	71	53
	<i>Acinetobacter spp.</i>	80	95	70	83	69	100	89	66	87
01	<i>P.aeruginosa</i>	100	100	80	80	60	100	80	70	80
	<i>Acinetobacter spp.</i>	100	100	100	100	60	100	96	88	88

Tablo III. Kan kültüründen en sık izole edilen Gram negatif bakterilerin antibiyotik dirençlerinin yıllar içerisindeki dağılımı

yıl	tür	SAM/AMC (%)	CTX/CRO (%)	CAZ (%)	ATM (%)	IPM/MEM (%)	SXT (%)	G (%)	AK (%)	CIP (%)
97	<i>P.aeruginosa</i>	100	100	63	33	11	88	63	20	33
	<i>E.coli</i>	67	40	15	0	0	50	50	25	25
98	<i>Acinetobacter spp.</i>	67	83	100	83	33	100	100	60	50
99	<i>Acinetobacter spp.</i>	81	81	100	73	52	93	100	50	76
	<i>P.aeruginosa</i>	100	94	100	71	64	100	100	30	30
00	<i>Acinetobacter spp.</i>	70	75	39	72	59	94	60	30	83
	<i>P.aeruginosa</i>	75	70	39	40	41	90	31	27	28
01	<i>Acinetobacter spp.</i>	92	94	92	96	68	94	86	79	86
	<i>P.aeruginosa</i>	100	83	69	66	56	100	66	64	75

Kan kültüründe sıklıkla izole edilen Gram pozitif mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları değerlendirildiğinde ise, 1997'de en sık izole edilen bakteriler olan KNS (%44) ve *S. Aureus*'larda (%17) metisilin direnci sırasıyla %57 ve %72 olarak saptandı. 1998'de ise KNS (%45) ve *S. aureus*'ta (%16) bu direnç sırasıyla %70 ve %55 olarak belirlendi. 1999 yılında da kandan izole edilen şuşlardan birinci sıradaki KNS'da (%50) metisilin direnci %76, *S. aureus*'da (%8) ise %88 olarak bulundu. 2000 yılında da yine en sık olarak izole edilen KNS'lerde (%47) metisilin direnci %80, *S. aureus*'larda (%11) ise %73 olarak bulundu. 2001 yılında ise kandan ilk sırada izole edilen KNS'lerde (%52) metisilin direnci %80, *S. aureus*'lar da (%13) ise %88 olarak bulundu.

İdrar kültürlerinden en sık izole edilen bakterilerin antibiyotik direnç paternleri ve bunların yıllar içerisindeki durumları ise Tablo IV'te gösterildi. İdrar örneklerinde, 1997 ve 2000 yılında *Candida* türü mantarlar ilk sırada üretilmişken 1998 ve 1999 yıllarında ise *E. coli*'nin en sık izole edilen mikroorganizma olduğu ve bunu *P. aeruginosa*'nın izlediği belirlendi. *E. coli* izolatlarında yıllara göre direnç paternleri incelendiğinde tüm antibiyotik gruplarında anlamlı bir değişim saptanmadı. 2001 yılında ise *K. pneumoniae*'nin idrardan izole edilen bakteriler arasında ilk sırada yer aldığı bunu *E. coli* izolatlarının izlediği saptandı. *K. pneumoniae* izolatlarının direnç paternleri incelendiğinde karbapenem dışında tüm antibiyotik gruplarına karşı belirgin bir direnç yüksekliği görüldü.

Tablo IV. İdrar örneklerinden izole edilen Gram negatif bakterilerin yıllar içerisindeki antibiyotik direnç oranları

Yıl	Tür	SAM/AMC (%)	CTX/CRO (%)	CAZ (%)	ATM (%)	IPM/MEM (%)	SXT (%)	G (%)	AK (%)	CIP (%)
97	E.coli	60	17	29	16	8	80	40	19	40
	P.aeruginosa	94	85	33	60	12	86	60	20	72
98	E.coli	13	0	0	0	0	25	0	6	31
	P.aeruginosa	100	100	67	67	0	100	100	100	67
99	E.coli	71	18	29	0	0	65	60	35	29
00	E.coli	28	45	25	25	0	63	64	25	25
01	K.pneumoniae	80	60	60	60	10	90	66	50	88
	E.coli	33	17	17	17	0	50	50	33	33

TARTIŞMA

Yoğun Bakım Ünitelerinde yatan hastalar, alta yatan primer sistemik hastalıklar, uygulanan invazif girişimler ve uzun süreli hospitalizasyon gibi nedenlerden dolayı çeşitli infeksiyon etkenleri ile karşı karşıya kalmaktadır (2-4). Bu birimlerde geniş spektrumlu empirik antibiyotik tedavisinin sık uygulanmasından dolayı dirençli bakterilerle infeksiyon ve kolonizasyon oranları diğer birimlere göre daha yüksek oranlarda seyretmektedir. Ayrıca dirençli bakteriler diğer hastane birimlerine de bu ünitelerden yayılmaktadır (9,10).

Nozokomiyal infeksiyonlar hastanın mortalite ve morbiditesinin artmasına neden olduğu gibi, yatış süresinin uzamasına ve maliyetin artmasına da neden olmaktadır (11,12). Bu tür infeksiyonları engellemek için öncelikle YBÜ'lerindeki infeksiyon etkenlerinin ve bunların direnç paternlerinin ortaya konması gerekmektedir.

Yapılan araştırmalarda yoğun bakım ünitesinde klinik materyallerden izole edilen bakterilerin sıklıkla solunum örneklerinden izole edildiği, buna üriner sistem ve kan kültüründe ki üremelerin izlediği bildirilmiştir (11,13). Genel olarak yoğun bakım infeksiyon etkenleri arasında *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.*, metisilin dirençli stafilokok ve *Candida spp.* infeksiyonlarının ilk sıralarda yer aldığı bildirilmiştir (11,13). Bu mikroorganizmalar arasında yer alan *Acinetobacter spp.* son yıllarda solunum yolu infeksiyonları başta olmak üzere çeşitli nozokomiyal infeksiyonlardan sorumlu tutulmaktadır (14,15). Özellikle intravasküler katater kullanımının dolaşım sistemi

infeksiyonlarının artışıyla önemli rol oynadığı ve sıklıkla da bu tür infeksiyonlarda etkenin KNS olduğu gösterilmiştir (16). Bizim çalışmamızda da her beş yıl için kan kültüründen en sık izole edilen mikroorganizmanın KNS olduğu saptanmıştır. Ayrıca diğer klinik örneklerden ilk sıralarda izole edilen mikroorganizmaların da bildirilen YBÜ patojenleri ile benzerlik gösterdiği saptanmıştır.

YBÜ'lerinden 1997-2000 yıllarında solunum, yara ve kan kültürü örneklerinden izole edilen *P. aeruginosa* ve *Acinetobacter spp.* izolatlarının direnç paternleri incelendiğinde karbapenemlere, üçüncü kuşak sefalosporinlere, aminoglikozid ve kinolonlara karşı çoğul dirence sahip oldukları görülmüştür. Özellikle karbapenem direncinde artışın belirgin olduğu saptanmıştır. Karbapenem ve beta-laktam ajanlara karşı direnç oranlarının yüksekliğinin karbapenem grubu ajanların sık kullanılmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Yapılan çalışmalarda yoğun bakım ünitelerinde salgınlar sırasında izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter* izolatlarında karbapenem grubu antibiyotiklerde dahil olmak üzere çoklu antibiyotik direnci görüldüğü bildirilmektedir (17,18).

Yine yapılan çalışmalarda *Klebsiella pneumoniae* izolatları hastane infeksiyonu etkeni olarak sık izole edildiği ve geniş spektrumlu antibiyotiklere dirençli *Klebsiella spp.* izolatlarının nozokomiyal epidemilere yol açtığı bildirilmiştir (19,20). Bizim retrospektif araştırmamızda da *Enterobacteriaceae* üyeleri arasında en sık *Klebsiella pneumoniae*'nin izole edildiği ve bu izolatların özellikle üçüncü kuşak sefalosporinlere karşı direncinin

belirgin olduğu görülmüştür.

Yoğun bakım ünitelerinden gönderilen kan kültürlerinde ise metisilin dirençli KNS'ler giderek artmakta ve sorun oluşturmaktadır (21). Metisilin direncindeki bu artış, vankomisin kullanımının artmasına yol açmıştır (22). Olasılıkla bu artışın doğal bir sonucu olarak ilk kez 1997 yılında vankomisin direnci bildirilmiştir (23). Bizim retrospektif çalışmamızda ise vankomisin direncine rastlanılmamıştır.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda idrar yolu infeksiyonlarında bir azalma görülürken etken mikroorganizmalar içerisinde *Candida spp.*'nin oranlarında belirgin bir artış bildirilmiştir (13). Bizim çalışmamızda da 1997 ve 2000 yılında idrar yolu infeksiyon etkeni olarak en sık izole edilen mikroorganizma *Candida spp.* olarak saptanmıştır. 1998 ve 1999 yılında ise *E. coli* en sık izole edilen mikroorganizma olarak saptanmış olup bu bakteride trimetoprim-sulfometaksazol direnci dışında diğer antibiyotiklere karşı belirgin bir direnç artışı saptanmamıştır.

Yapılan bu çalışmada hastanemiz YBÜ'lerinde çoğul dirençli bakterilerin izole edilen etkenler arasında önemli bir yer tuttuğu saptanmıştır. Dirençli bakterilerin ortaya çıkmasını engellenmesi için empirik antibiyotik seçeneklerinin değiştirilmesi, tedavinin antibiyogram sonuçları doğrultusunda yapılması gerekmektedir. Ayrıca dirençli bakterilerin yayılımının engellenmesi için personel eldiven kullanımı ve hasta bakımı konusunda eğitilmeli, gerektiğinde dirençli bakterilerle infekte ve kolonize olan hastalar için izolasyon önlemleri uygulanmalıdır. Bu arada sorunun boyutunun belirlenmesi için izole edilen mikroorganizmalar ve direnç oranlarının izlenmesi de mikrobiyoloji laboratuvarının öncelikli görevleri arasındadır.

TEŞEKKÜR

İstatistiksel değerlendirme aşamasındaki yardımlarından dolayı Halk Sağlığı Anabilim Dalından Dr. Türkan GÜNAY'a teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Widmer AF. Infection control and prevention strategies in the ICU. Intensive Care Med 1994; 20;4:7-11.

- Trilla A. Epidemiology of nosocomial infections in adult intensive care units. Intensive Care Med 1994; 20;3: 1-4.
- Fridkin SK, Welbel SF, Weinstein RA. Magnitude and prevention of nosocomial infections in the intensive care unit. Infect Dis Clin North Am 1997;11:479-496.
- Albrich WC, Angstwurm M, Bader L et al. Drug resistance in intensive care units. Infection 1999;27; 2:19-23.
- Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. JAMA 1995; 274: 639-645.
- Fridkin SK, Steward CD, Edwards JR. Project Intensive Care Antimicrobial Resistance Epidemiology (ICARE) Hospitals Surveillance of antimicrobial use and antimicrobial resistance in United States hospitals: Project ICARE phase 2. Clin Infect Dis 1999; 29:245-252.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests (Approved standart, M2-A5) Villanova, PA, National Committee for Clinical Laboratory Standards, 1993.
- Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V. Biyoistatistik. İstanbul: Hatiboğlu Yayınevi, 1989:125-135.
- Fridkin SK, Gaynes RP. Antimicrobial resistance in intensive care units. Clin Chest Med 1999; 20:303-316.
- Gülşay Z, Biçmen M. Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen çoğul dirençli *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının moleküler epidemiyolojisi. Hastane İnfeksiyonları Kongresinde sunulmuştur. 11-14 Nisan 2002.
- Spencer RC. Epidemiology of infection in ICUs. Intensive Care Med 1994; 20;4:2-6.
- Cosgrove SE, Kaye KS, Eliopoulos GM et al. Health and economic outcomes of the emergence of third-generation cephalosporin resistance in *Enterobacter* species. Arch Intern Med 2002 28;162:185-190.
- Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM et al. The prevalence of nosocomial 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;23-30:274:639-644.
- Wolff M, Brun-Buisson C, Lode H et al. The changing

- epidemiology of severe infections in the ICU. *Clin Microbiol Infect* 1997; 3: 36-47.
15. Bergogne-Berezin E, Towner KJ. *Acinetobacter spp.* as nosocomial pathogens: microbiological, clinical, and epidemiological features. *Clin Microbiol Rev* 1996; 9:148-165.
 16. Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J et al. Incidence, risk factors and outcome of severe sepsis and septic shock in adults. *JAMA* 1995; 274: 968-974.
 17. Troillet N, Sanore MH, Carmeli Y. Imipenem resistant *Pseudomonas aeruginosa*: Risk factors and antibiotic susceptibility patterns. *Clin Infect Dis* 1997;25:1094-1098.
 18. Appleman MD, Belzberg H, Citron DM et al. In vitro activities of nontraditional antimicrobials against multiresistant *Acinetobacter baumannii* strains isolated in an intensive care unit outbreak. *Antimicrob Agents Chemother* 2000; 44:1035.
 19. Meyer KS, Urban C, Eagan JA et al. Nosocomial outbreak of *Klebsiella* infection resistant to late-generation cephalosporins. *Am Intern Med* 1993; 119:353-358.
 20. Pena C, Ardanuy C, Ricart A et al. An outbreak of hospital acquired *Klebsiella pneumoniae* bacteraemia including strains producing extended spectrum beta-lactamase. *Int J Infect Dis* 2001;47: 53-59.
 21. Akkurt L, Havuz SG, Uyar Y ve ark. 1999-2000 yıllarında yoğun bakım ünitesinden izole edilen bakterilerde antibiyotik direnci. *Ankem Der* 2002; 16: 14-17.
 22. Elix J, Dick RW, Jones RN et al. The epidemiology of intravenous vancomycin usage in a university hospital: a 10-year study. *JAMA* 1993; 269:598-602.
 23. Hiramatsu K, Aritaka N, Hanaki H et al. Dissemination in Japanese hospitals of strains of *Staphylococcus aureus* heterogeneously resistant to vancomycin. *Lancet* 1997; 350: 1670-1673.