

## BİR GÖĞÜS HASTALIKLARI HASTANESİNİN MEDİKAL YOĞUN BAKIMINDA HASTANE KÖKENLİ PNÖMONİLER: İNSİDANS, RİSK FAKTÖRLERİ VE ETKENLERİN ANTİBİYOTİK DİRENÇLERİ

Güneş ŞENOL<sup>1</sup>, Mehmet BÖNCÜ<sup>2</sup>, Ali Kadri ÇIRAK<sup>3</sup>, Serir Aktoğu ÖZKAN<sup>3</sup>

<sup>1</sup> İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı,  
Hastane Enfeksiyon Kontrol Komitesi, İZMİR

<sup>2</sup> İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi ,  
Yoğun Bakım Servisi, İZMİR

<sup>3</sup> İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi ,  
Göğüs Hastalıkları Klinikleri, İZMİR

### ÖZET

Yoğun Bakım Üniteleri hastane kaynaklı infeksiyonların en sık karşılaşıldığı hastane bölümleridir. Hastane kökenli pnömoni ve bunun özel bir formu olan ventilatör ilişkili pnömoni yoğun bakım ünitelerinde infeksiyon kaynaklı mortalite nedenlerinin başında gelmektedir. Bu çalışma, 2003 yılında İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Medikal Yoğun Bakım Ünitesindeki hastane kaynaklı pnömoni insidansını, risk faktörlerini, etken dağılımını ve antibiyotik direnç özelliklerini ortaya koymak üzere planlanmıştır. Veriler retrospektif olarak hastane enfeksiyon komitesi surveyans formlarının incelenmesi ile toplanmıştır. VİP olgularında mortalite (%64.1), diğer hastane kökenli pnömonilere (%36) göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur. En sık izole edilen etkenler, Acinetobacter (% 47), S. aureus (%23), P. aeruginosa (%15) olarak saptanmıştır. İzole edilen etkenlerde çoklu ilaç direnci dikkati çekmektedir.

**Anahtar sözcükler:** hastane kökenli pnömoni, ventilatör ilişkili pnömoni, yoğun bakım ünitesi

### SUMMARY

#### Hospital Acquired Pneumonias in a Medical Intensive Care Unit of Chest Diseases Hospital Incidence, Risk Factors and Antibiotic Resistance of Etiologic Agents

Intensive care units are the hospital units which the hospital acquired infections are encountered most frequently. Hospital Acquired Pneumonia (HAP) and the special form of it defined as Ventilator Associated Pneumonia (VAP) is one of the leading causes of the infection related mortality in the intensive care units. This study is planned for determining the incidence of hospital acquired pneumonia, risk factors, distribution of etiologic agents and antibiotic resistance patterns at İzmir Chest Diseases and Surgery Hospital during 2003. Data was collected by analyzing the hospital infections control committee surveillance forms. Mortality of the VAP cases (64.1%) was found statistically higher than other HAP's (36%). The most often isolated agents were determined as Acinetobacter sp. (47%), S.aureus (23%), P.aeruginosa (15%). Multi-drug resistance was noticed among isolated agents.

**Key words:** hospital acquired pneumonia, intensive care unit, ventilator associated pneumonia

**Yazışma adresi:** Güneş Şenol, 1703 S 42/3 35600 Karşıyaka İZMİR  
Tel: (0232) 433 33 33-252  
Faks: (0232) 548 72 62  
e-mail: drshenol@yahoo.com

Alındığı tarih: 01. 06. 2006, kabul tarihi: 12. 10. 2006

## KISALTMALAR

VİP: Ventilatör ilişkili pnömoni; YBÜ: Yoğun bakım ünitesi; ASYİ: Alt solunum yolu infeksiyonu; MV: Mekanik ventilasyon; Hİ: Hastane infeksiyonu; HKP: Hastane kökenli pnömoni; KNS: Koagulaz olumsuz stafilokoklar. ETA: Endotrakeal aspirat; BAL: Bronkoalveoler lavaj; NCCLS: National Committee for Clinical Laboratory Standards; RR: Rölatif risk; GSBL: Genişletilmiş Spektrumlu Beta Laktamaz; CDC: Centers for Disease Control and Prevention; KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı; CI: Güven aralığı.

## GİRİŞ VE AMAÇ

Yoğun Bakım Üniteleri (YBÜ), ağır seyirli hastaların izlendiği, çeşitli invazif tanı ve tedavi girişimlerinin yapıldığı hastane bölümleridir<sup>(1)</sup>. Hastane infeksiyonlarının (Hİ) %20'den fazlası YBÜ' inde gelişmektedir. Hastane kökenli YBÜ infeksiyon sıklığı YB türüne göre değişmektedir. YBÜ'nde alt solunum yolu infeksiyonları (ASYİ) en sık gözlenen infeksiyonlardır. YB infeksiyonlarının % 25-45'ni oluştururlar. Bu oran mekanik ventilasyon (MV) uygulanan hastalarda % 25-70'e ulaşmaktadır<sup>(1, 2)</sup>. Ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) hastane kökenli pnömoninin özel bir tipidir ve 48 saatten fazla MV desteğindeki entübe bir hastada gelişen pnömoni olarak tanımlanır<sup>(2,3)</sup>. MV'de hastane kökenli pnömoni (HKP) sıklığı 6-20 kat fazladır ve VİP gelişme riski günlük %1-3 arasında artmaktadır (1-5). Üriner sistem infeksiyonları ve bakteriyemi ise ikinci ve üçüncü sıklıkta izlenmektedir<sup>(1, 2, 5)</sup>.

YBÜ nozokomiyal infeksiyonlarından sıklıkla *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter sp.*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, Koagulaz olumsuz stafilokoklar (KNS), *Enterococcus sp.* sorumludur. VİP'lerin ortalama %50'si polimikrobiyaldir<sup>(1, 2, 3)</sup>. Etken mikroorganizmalar genellikle antibiyotiklere karşı yüksek direnç oranları göstermektedir<sup>(1, 2, 4, 6, 7)</sup>.

Bu çalışma, hastanemizdeki dahili yoğun bakım ünitesindeki HKP insidansı, risk faktörleri, etyolojik ajanlar ve antimikrobiyal dirençlerin araştırılması amacıyla planlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi dahili YBÜ' e 1 Ocak 2003-31 Aralık 2003 tarihleri arasında yatan hastalar, HKP gelişimi sıklığı, risk faktörleri, etkenler ve etkenlerin antimikrobiyal özellikleri açısından incelenmiştir. Hastaların belirlenmesinde ve verilerin toplanmasında Hastane İnfeksiyon Kontrol Komitesinin hasta izlem formları (Nosoline formları) esas alınmıştır. YBÜ surveyansı ile görevlendirilmiş İnfeksiyon Kontrol Hemşiresi, hastaların demografik bilgilerini, alatta yatan hastalıkları, risk faktörlerini, girişimleri, alınan örnekleri, etkenleri ve antibiyogram sonuçlarını, Hİ türünü ve hastanede yatış süresini formlara günlük olarak işlemiştir. Bu veriler retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Alt solunum yolu örnekleri (endotrakeal aspirat [ETA] ve bronkoalveoler lavaj [BAL]) kantitatif kültür yöntemiyle çalışılmıştır. BAL için  $> 10^3$ cfu/mL, ETA için  $> 10^5$ cfu/mL sınır kabul edilmiştir<sup>(2,8)</sup>. Tüm alt solunum yolu örneklerinde taze direkt baki ve Gram boyama yapılmıştır. İzole edilen bakterilerin tanımlanması için BD Crystal yarı otomatik tanımlama kiti kullanılmıştır. Antibiyotik duyarlılık testleri disk difüzyon yöntemi ile "National Committee for Clinical Laboratory Standards" (NCCLS) kriterlerine uygun olarak yapılmıştır<sup>(9)</sup>. Fusidik asit ise A.B.D. de ruhsatlandırılmış bir ilaç olmadığı için, Fransa Mikrobiyoloji Cemiyeti Derneği Antibiyogram Komitesi' nin belirlediği kriterlere göre değerlendirilmiştir<sup>(10)</sup>.

İzolatların Genişletilmiş Spektrumlu Beta Laktamaz (GSBL) üretimleri çift disk sinerji yöntemiyle saptanmıştır. HKP tanısı alan hastalar, "Centers for Disease Control and Prevention" (CDC) tarafından tanımlanan kriterler doğrultusunda; VİP ve VİP dışı HKP olarak sınıflandırılmışlardır<sup>(11)</sup>.

Alt solunum yolu örneğinde etken izolasyonu olan, 48 saatten fazla mekanik ventilasyon uygulanan (MV) ve akciğer grafisinde infiltrasyon saptanan hastalardan; yüksek ateş ( $> 38.3$ ), hipotermi ( $< 36$ ), lökositoz (Beyaz küre  $> 10\ 000/mm^3$ ) ve pürülan sekresyon parametrelerinden en az iki tanesini bulunduranlar VİP olarak tanımlanmışlardır<sup>(12)</sup>.

Ateş ve pnömoninin klinik bulgularını (pürülan sekresyon, akciğer grafisinde infiltrasyon, plevra sıvısı, konsolidasyon ve kaviteasyon) gösteren, ancak MV uygulanmayan hastalar VİP dışı HKP grubuna alınmıştır. VİP ve VİP dışı HKP arasındaki risk faktörlerinin

karşılaştırılması için "relative risk" hesaplanmıştır. Her iki hasta grubunun demografik özellikleri, yatış süreleri ve mortalite hızları gibi bazı parametrelerin karşılaştırılması için ki-kare testi kullanılmıştır.  $p < 0.05$  hesaplanan durumlarda aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir<sup>(13)</sup>.

## BULGULAR

Çalışma döneminde YBÜ'nde izlenen 545 hastanın 110'unda (% 20.1) HKP saptandı. HKP saptanan 110 hastada 117 atak belirlenmiştir. Hastaların 23'ü kadın, 87'si erkek ve yaş ortalaması  $63.7 \pm 10.8$  (16-96) bulunmuştur. Toplam 117 HKP atağının 25'inde (% 21.3) bakteriyemi saptanmıştır. Beş hastada ise alınan örneklerde üreme olmamıştır. Ancak klinik, radyolojik ve tedaviye yanıtı ile HKP olarak değerlendirilmiştir. HKP ataklarının 92'si VIP (% 78.6), 25'i VIP dışı HKP olarak değerlendirilmiştir.

Etken izolasyonu yapılan örnekler (n= 132) arasında en fazla ETA (n=94) örneği olduğu saptanmıştır. BAL örnekleri (n=28) ve balgam (n=10) diğer alt solunum yolu örnekleri olmuştur.

Hastaların 71'inde (% 64.5) tek etken, 39'unda (% 35.4) birden fazla etken izole edilmiştir. VIP ve VIP dışı HKP gruplarındaki hastaların bazı demografik bilgileri ve çeşitli parametrelerinin karşılaştırılması Tablo I'de izlenmektedir. Mortalite

VIP grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir. Girişimler arasında da idrar sondası uygulaması VIP grubunda anlamlı olarak daha fazla belirlenmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte erkek hasta sayısı kadın hasta sayısından fazla olarak bulunmuş, altta yatan hastalık olarak malignite ve girişimler içinde de nasogastrik sonda uygulamasının riski VIP dışı HKP grubunda yüksek izlenmiştir. Her iki grupta da altta yatan akciğer hastalığı açısından yüksek oranlar izlenmesi bu hasta topluluğunun önemli bir özelliği olarak saptanmıştır.

Tablo II ve III'te eşlik eden hastalıklar, girişimler gibi bazı değişkenlerin VIP ve VIP dışı HKP grupları arasındaki risk analizleri gösterilmektedir.

HKP saptanan hastalardan toplam 168 bakteriyel köken izole edilmiştir. En fazla sayıda Acinetobacter baumannii (n=80, % 48), ikinci sıklıkta S. aureus (n=39, % 23) saptanmıştır. Stafillokok kökenlerinin büyük çoğunluğu MRSA (n=36, % 92) olarak bulunmuştur.

**Tablo I:** VIP ve VIP dışı HKP gruplarındaki hastaların bazı demografik bilgileri ve özellikleri

	VIP (n=92)	Non-VIP NP (n=25)	p
Yaş	62.5 + 11.2	65.0 + 9.7	>0.05
Cinsiyet			
Kadın	21	3	>0.05
Erkek	72	22	>0.05
Hastanede yatış süresi	21.2 + 10.3	21.9 + 10.8	>0.05
Mortalite	% 64.1	% 36	<0.05
Toplam risk*	2.7	2.4	>0.05
Toplam girişim**	3.3	2.5	>0.05

\* YBÜ' de izlenen olgularda saptanan ortalama risk faktörü.

\*\* YBÜ' de izlenen olgulara uygulanan ortalama girişim sayısı.

**Tablo II:** VIP ve VIP dışı HKP gruplarındaki hastaların eşlik eden hastalıklar açısından risk analizi.

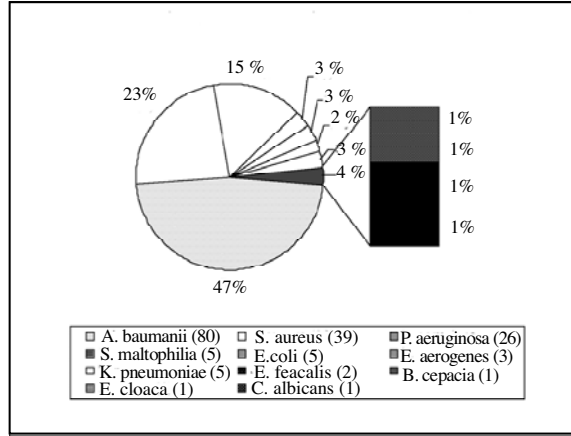
Risk faktörü	VIP (%)	Non-VIP HK (%)	p	RR	CI
Malignite	14.1	4	>0.05	3.5	0.66-20.94
Kalp yetm.	13	12	>0.05	1.0	0.36-3.48
Diabetes mellitus	9.7	12	>0.05	0.7	0.26-2.70
Bb. yetm.	2.1	4	>0.05	0.5	0.07-4.11
Akc. hastalığı	73.9	64	>0.05	1.0	0.89-1.65
GIS kanaması	3.2	0	>0.05	∞	0.22-∞
Travma	2.1	0	>0.05	∞	0.14-∞
Hst. yatış öyküsü	16.3	12	>0.05	1.3	0.47-4.26
Bilinç kapallığı	4.3	4	>0.05	1	0.17-7.18

∞: Sonsuz.

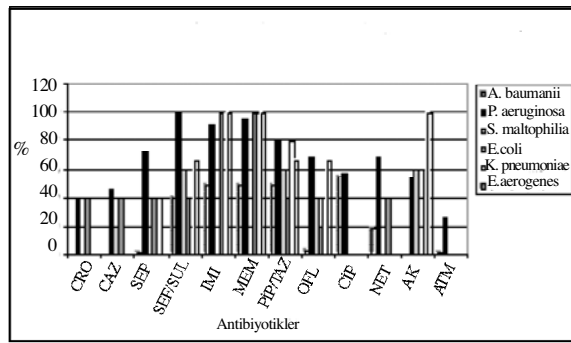
**Tablo III:** VIP ve VIP dışı HKP gruplarındaki hastaların girişimsel işlemler açısından risk analizi.

Girişim	VIP (%)	Non-VIP HK (%)	p	RR	CI
İdrar sondası	61.9	40	<0.05	1.52	1.0-2.6
Trakeostomi	8.6	-	>0.05	-	-
Operasyon	4.3	0	>0.05	∞	0.29-∞
Transfüzyon	4.3	8	>0.05	0.5	0.12-2.49
Nasogastrik sonda	18.4	4	<0.05	4.6	0.88-27.0
Dren	3.2	4	>0.05	0.8	0.12-5.65
Hemodializ	1	0	>0.05	∞	0.07-∞
Reentübasyon	3.2	-	>0.05	-	-
Santral ven kateteri	10.8	4	>0.05	2.7	0.43-14.83

∞: sonsuz.

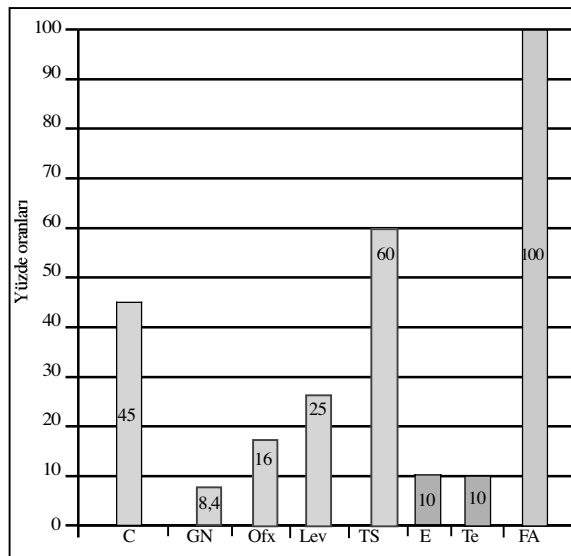


Şekil I: İzole edilen bakterilerin sayı (n) ve oranları(%).



Şekil II: En sık izole edilen Gram olumsuz bakterilerin antibiyotiklere duyarlılık oranları

CRO: Seftriakson, CAZ: Seftazidim, SEP: Sefepim, SEF/SUL: Sefaperazon-Sulbaktam, IMI: İmipenem, MEM: Meropenem, PIP/TAZ: Piperasillin-Tazobactam, OFL: Ofloksasin, CIP: Siprofloksasin, NET: Netilmisin, AK: Amikasin, ATM: Aztreonam.



Şekil III: MRSA (=36) kökenlerinin antibiyotiklere duyarlılık yüzdeleri.

C: Kloramfenikol, GN: Gentamisin, Ofx: Ofloksasin, Lev: Levofloksasin, TS: Trimetoprim-sülfametaksazol, E: Eritromisin, Te: Tetrasiklin, FA: Fusidik asit.

Pseudomonas kökenlerinin 11'inde (% 42) Genişletilmiş Spektrumlu Beta Laktamaz (GSBL), ikisinde (% 7.6) İndüklenebilir Beta Laktamaz (İBL) saptanmıştır. Üç E. coli (% 60) ve E. aerogenes (%100), iki K. pneumoniae (%40) ve tek E. cloaca kökeninde de GSBL varlığı belirlenmiştir. Şekil I 'de izole edilen bakterilerin sayı ve oranları gösterilmiştir. Tüm Gram olumsuz bakteri türlerinde karbapenemler en duyarlı antibiyotikler olarak saptandı. Acinetobacter ve Pseudomonas kökenlerinde ise sefaperazon/sulbactam ikinci en duyarlı bulunan antibiyotik olmuştur. Acinetobacter dışı Gram olumsuz bakteri kökenlerinde piperasilin/tazobactam oldukça etkili bulunmuştur. Üçüncü kuşak sefalosporinlere direnç oranları genel olarak yüksek saptanmıştır. Gram olumsuz bakterilere karşı antibiyotik duyarlılıkları Şekil II'de verilmiştir. Stafilokok kökenlerinde metisilin direnci % 92 olarak izlenmiştir. MRSA kökenlerinin tamamı fusidik aside duyarlı görülmüştür. Trimetoprim-sulfametaksazol (TS) duyarlılığı da % 60 saptanmıştır. Üç MSSA kökeninin tamamı penisiline, ikisi eritromisine dirençli bulunurken; gentamisin, TS ve tetrasikline karşı birer köken direnç göstermiştir. Hiçbir stafilokok kökeninde glikopeptid direnci saptanmamıştır (Şekil III). Bulgularımız kısaca özetlenecek olursa, VIP olgularında mortalitenin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu, etkenlerin çoğunluğunu Gram olumsuz nonfermentatif bakterilerin oluşturduğu ve ikinci sırada MRSA izlendiği, izole edilen etkenlerin çoklu ilaç direncine sahip olduğu söylenebilir.

## TARTIŞMA

HKP tüm YBÜ kaynaklı HI'nın en sık nedenidir. Tanıda kullanılan yöntemlerin özgüllükleri ve duyarlılıkları değişkendir. Klinik değerlendirme ile konan VIP tanısının duyarlılığı yüksek olmakla beraber özgüllüğü düşüktür. Çeşitli çalışmalarda HKP insidansı % 8-54 arasında bildirilmiştir<sup>(4, 14)</sup>. European Prevalance of Infection in Intensive Care (EPIC) çalışmasında (Avrupa'da 1417 YBÜ ve 10038 YB hastasında yapılan bir prevalans çalışması) % 44.8 hastane kökenli infeksiyon saptanmıştır. En düşük oranlar İskandinav ülkelerinde ve İsviçre'de (<%10), en yüksek Akdeniz ülkelerinde ve İngiltere'de (%18.7-

28.5) bulunmuştur. Hİ'nin % 46.9'unu HKP, %17.8'si ise VİP dışı alt solunum yolu infeksiyonlarının oluşturduğu gösterilmiştir. HKP lerin % 80'den fazlasının mekanik ventilasyonla ilgisi bulunmuştur (15). Bazı serilerde HKP insidansı daha yüksek oranlarda bildirilmektedir. Köksal ve ark.'nın çalışmasında(16) 12 yataklı bir YBÜ'nde bir yıl içinde 178 hasta takip edilmiş ve %65 HKP ve %15 trakeobronşit; Urli ve ark.'nın çalışmasında(17) ise % 79 VİP geliştiği rapor edilmiştir.

Çalışmamızda % 20 hastada HKP saptanmış, olguların % 78.6'sı MV ilişkili görülmüştür. Çeşitli çalışmalarda altta yatan KOAH, kalp ya da böbrek yetmezliği, diabetes mellitus gibi hastalıkları olanlar, yaşlılar, alkolikler ve bağırsıklığı baskılanmış olguların pnömonilerinin daha ağır seyretme eğiliminde oldukları ortaya konmuştur(2, 3, 18). Solunum yetmezliği nedenleri arasında en sık neden kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) alevlenmesi (%58.3) olarak belirtilmektedir. HKP' lerin prognostik faktörlerinin araştırıldığı bir çalışmada MV tedavisi, MV süresi > 11 gün olması, multilober tutulum ve santral kateter uygulanması, kötü prognostik nedenler olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada, 48 olgunun 38 (%79.2)'ine mekanik ventilasyon (MV) tedavisi uygulandığı, mortalite oranının %43.8 olduğu ve bu oranın multilober tutulum olan ve santral kateter uygulanan hastalarda daha yüksek bulunduğu bildirilmiştir (14). Bir başka YBÜ HKP mortalitesi %64.2 olarak belirtilmiş (16); bir diğerinde ise HKP VİP olgularında mortalite %100 bulunmuştur (4) Buna karşılık, Urli ve ark.'nın çalışmasında(17), 178 hastanın %95'ine MV uygulanmış olmasına rağmen HKP'ye bağlı hiçbir ölüm bildirilmemiştir. Literatürde mortalite oranları VİP olgularında, VİP dışı HKP olgularına göre daha yüksek bildirilmektedir (5, 14, 18, 19). VİP olgularımızın mortalite oranının daha yüksek çıkması literatürle uyumludur. Hastanede yatış süreleri bizim iki hasta grubu arasında pek farklı değil iken literatürde VİP grubunda daha uzun olarak bildirilmektedir. Yatış sürelerinin hasta gruplarımız arasında fazla farklı olmamasının nedeninin, her iki hasta grubunda da yakın oranlarda altta yatan akciğer hastalığı olması (%74 ve % 64) ve bu nedenle gelişmiş solunum yetmezliğiyle yoğun bakıma alınmış olmalarına bağlı olduğu düşünülmüştür.

HKP' lerde etyolojik ajanlar; kullanılan yöntem,

çalışılan hasta grubu, lokal epidemiyolojik özelliklere göre değişkenlik gösterebilir(4). Yapılan çalışmalarda etyolojik ajan olarak en sık P. aeruginosa, Acinetobacter spp. ve S. aureus saptanmaktadır. A.B.D' de National Nosocomial Infections Surveillance System (NNIS) verilerine göre P. aeruginosa %21, S. aureus %17, Enterobacter spp. %11, Acinetobacter % 6, K. pneumoniae %6 olarak saptanmış, yıllar içinde E. coli ve Klebsiella spp. azalırken ilk sırayı S. aureus, P. aeruginosa ve Enterobacter spp. aldığı izlenmiştir. Avrupa'da EPIC çalışmasında ise P. aeruginosa, %30, S. aureus %32, Enterobacter spp. %7, Acinetobacter spp.%10 ve K. pneumoniae % 8 olarak saptanmıştır. Koagülaz olumsuz Stafilokoklar %19.1, mantarlar ise %17.1 oranında bulunmuştur(1, 15, 20) "European and North American Surveillance Study" ye göre Avrupa'da 2000–2002 yılları arasında 220,000 YBÜ izolatu içinde en sık S. aureus izlenmiş, E. coli (%7.7–15.5) ve P. aeruginosa (10.8%–22.3%) da en sık Gram olumsuz mikroorganizmalar olarak saptanmışlardır(21). HKP' lerde S.aureus, P. aeruginosa ve E. coli ABD ve Avrupa'da olduğu gibi ülkemizde de ilk sıraları almaktadır(12). Ülkemizdeki YBÜ'lerinde genellikle Gram olumsuz bakterilerin çoğunlukla etken olduğu izlenmektedir. Gram olumsuz bakteriler içinde ilk üç sırayı Pseudomonas, Acinetobacter ve E. coli olarak almaktadır. Çok merkezli NPRS çalışmasında 1995'den 1997'ye kadar Pseudomonas ve E. coli oranları pek değişmez iken Klebsiella ve Enterobacter oranlarında düşme izlenmekte; buna karşılık Acinetobacter spp. oranında önemli bir artış dikkati çekmektedir(22). Ülkemizde yapılan birçok çalışmada da P. aureginosa %4-32, Acinetobacter spp. %10-66, Klebsiella spp. %7-21, S. aureus %11-54, E. coli %2.5-12.8 arasında oranlar saptanmıştır(14,19, 23, 24, 25). VİP olgularının %25-59'u polimikrobiyal olarak izlenmektedir(4, 14, 16, 19). Çalışmamızda en sık izole edilen etkenler sırasıyla; A. baumannii (%47), MRSA (%39), P. aureginosa (%26) olarak bulunmuştur. Olgularımızın %34.4' ünün polimikrobiyal olduğu görülmüştür. İzole edilen etkenlerin türü ve sıklığı diğer çalışmalarda paralellik göstermektedir.

HKP etkenleri genellikle yüksek antimikrobiyal direnç oranları göstermektedirler. Başta antibiyotik kullanım politikaları olmak üzere, antimikrobiyal direnci etkileyen çeşitli faktörler bölgesel farklılıklara yol

açmaktadırlar<sup>(19)</sup>. Antibakteriyel direnç oranları da merkezler arasında ve aynı merkezde değişik zamanlarda farklılık göstermektedir<sup>(12)</sup>. Günümüzde antibiyotik direncinde, özellikle de YBÜ Hİ etkenleri arasında hızla artış izlenmektedir. "Intensive care antimicrobial resistance epidemiology (ICARE) projesi 1994'den itibaren ABD' de YBU'lerinde direnç oranlarını izleyebilmek için uygulanmaktadır. Günümüzde MRSA, çoğul dirençli Gram olumsuz bakteriler ve Vankomisin dirençli enterokokların (VRE) sorun oluşturduğu izlenmekle birlikte, gelecekte Vankomisin dirençli S. aureus (VRSA), VRE ve panresistan Gram olumsuz basillerin öne çıkacağı öngörülmektedir<sup>(20)</sup>. HKP ile karşılaşınca olası patojen ve antimikrobiyal direncin bilinmesi önemlidir. Zamanında ve uygun ampirik antibiyoterapi mortaliteyi önemli oranda düşürmektedir. Antimikrobiyal direncin arttığı bu ortamda antibiyotiklerin akılcı kullanılması esastır<sup>(12)</sup>.

Acinetobacter infeksiyonlarına yoğun bakım ünitelerinde sık rastlanır. Acinetobacter türleri çevre koşullarına dayanıklı, kullanılmakta olan birçok antibiyotiğe dirençlidirler ve yol açtıkları infeksiyonların tedavisi genellikle zordur<sup>(26)</sup>. Antibiyotiklere en fazla direnç geliştiren HKP etkeninin Acinetobacter spp. olduğu görülmüştür. A. baumannii olarak tanımlanan suşların genelde sefalosporinlere dirençli olduğu, karbapenemlere, aminoglikozidlere ve kinolonlara ise değişik düzeyde direnç gösterdiği izlenmektedir<sup>(20, 23, 24)</sup> Sulbaktamli kombinasyonlar, bu molekülün Acinetobacter kökenleri üzerindeki direkt antibakteriyel etkilerinden dolayı tedavide başarılı sonuçlar verebilmektedirler<sup>(27)</sup>. Çalışmamızda da sefaperazon/sulbactam Acinetobacter kökenlerinde %40 duyarlılık oranı ile karbapenemlerden sonra (%49) en etkili antibiyotik olarak izlenmiştir. S. aureus kökenleri de YBÜ'lerinde sık karşılaşılan etkenlerdir. Hastada KOAH bulunması S. aureus (MRSA) ile infeksiyon sıklığını artırmaktadır<sup>(19)</sup>. Metisilin direnci tüm dünyadaki YBÜ Hİ etkeni S. aureus kökenlerinde yaygındır. Ancak ülkeler arasında anlamlı oran farklılıkları da izlenmektedir. "European and North American Surveillance Study"de Kanada'da %19.7 iken İtalya'da %59.5 olarak saptanmıştır<sup>(21)</sup>. Ülkemizde de çeşitli çalışmalarda YBÜ Hİ S. aureus kökenlerinin metisilin direncinin >%60 olduğu bildirilmektedir. Vankomisin ve teikoplanine ise direnç rapor edilmemiştir<sup>(20, 23, 24, 28)</sup>. HKP olguların-

da S. aureus kökenlerinin metisiline dirençleri %62.5-100 arasında değişmektedir<sup>(20)</sup>. Pseudomonas kökenleri YBÜ'lerinde yüksek antibiyotik direnci gösteren başka grup mikroorganizmadır. Karbapenemler, %30 varan dirence rağmen P. aeruginosa için günümüzde en etkin antibiyotik grubudur. Kinolon ve aminoglikozidler de değişik düzeyde etkinlik göstermektedirler. ABD' de P. aeruginosa'ya karşı imipenem ve kinolon direncinin %20 ve %49 oranında arttığından bahsedilmektedir<sup>(12)</sup>. Beta laktam grubu antibiyotiklere ise duyarlılık YBÜ kökenlerinde %50'nin altında saptanmaktadır<sup>(20, 23, 24)</sup>. Enterik basillerde Beta laktam antibiyotikler başta olmak üzere birçok antibiyotiğe giderek artan direnç gelişimi söz konusudur. Yapılan çalışmalarda yine karbapenemler genellikle en duyarlı bulunan antibiyotik grubu olmaktadır. Kinolonlar ve aminoglikozidlere de değişen düzeylerde direnç göstermektedirler<sup>(20, 22, 24, 26)</sup>. Aminoglikozidlerin Gram olumsuz HKP etkeni basiller üzerine sinerjistik etkisi mevcuttur. Ancak trakeobronşiyal penetrasyonu zayıf (%20-60) olduğu için HKP'de kullanımını sınırlıdır<sup>(12)</sup>. Beta laktam antibiyotiklere karşı oluşan dirençte Beta laktamaz üreten basillerin sıklığı önemlidir. YB izolatı olan enterik basillerde GSBL üretimi yüksek oranda saptanmaktadır. Klebsiella kökenlerinde, E. coli kökenlerine göre daha yüksek GSBL üretimi söz konusudur. K. pneumoniae kökenlerinde YBÜ'lerinde %23-80, E. coli kökenlerinde %11-44, Enterobacter kökenlerinde ise %54-62 arasında izlenmektedir<sup>(12, 21, 28, 29-35)</sup>. GSBL üreten kökenlerde karbapenem grubu, kinolonlar ve beta laktam/beta laktamaz inhibitörleri tedavide etkili bulunmaktadır. Piperasillin/ Tazobaktam azalmış 3. kuşak sefalosporin aktivitesinde solunumsal patojenlerle iyi sonuç vermektedir<sup>(12)</sup>.

YBÜ kaynaklı HKP olgularının tanısı ve tedavisi kolay değildir. Düzenli siveyans çalışmaları ile YBÜ'nde en sık karşılaşılan patojenler saptanmalı ve antibiyotik direnç oranları izlenmelidir. Bu bilgiler ışığında her ünite kendi rutin ve alternatif akılcı antibiyotik kullanım politikalarını belirlemelidir.

## KAYNAKLAR

1. Çetin ÇB. Yoğun Bakım Ünitesi ve İnfeksiyon Kontrol Önlemleri. In: Yüce A, Çakır N, eds. Hastane İnfeksiyonları. İzmir, Güven

- Kitabevi 2003; 318-322 .
2. Biberöğlü K. Yoğun Bakım İnfeksiyonları: Tanımlar, Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri. *Yoğun Bakım Dergisi* 2003;3:73-80.
  3. Yüce A. Pnömoniler. In: Yüce A, Çakır N, eds. *Hastane İnfeksiyonları*. İzmir, Güven Kitabevi 2003;168-82.
  4. Erdoğan H, Baykam N, Erdoğan A, Balaban E, Albayrak D, Dokuzoğuz B. Ventilatoörlle ilişkili pnömoni. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 2003;7:45-50.
  5. Karacan Ö, Altař O, Savaş ř, ve ark. Yoğun bakım ünitelerimizdeki alt solunum yolu infeksiyonları: 3 yıllık analiz. *Yoğun Bakım Dergisi* 2004;4:61-8.
  6. Ulusoy S. Yoğun bakım ünitelerinde Gram-Pozitif mikroorganizmalar ve direnç sorunu. *Yoğun Bakım Dergisi* 2003;3: 118-28.
  7. Sümerkan B. Yoğun bakım ünitelerinde Gram-Negatif mikroorganizmalar ve direnç sorunu. *Yoğun Bakım Dergisi* 2003;3:129-34.
  8. Donovan GR, Mandell GL. Acute pneumoniae. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and practice of infectious diseases*. 4th ed. New York, Churchill Livingstone 1995;619-37.
  9. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically - Sixth Edition: Approved Standard M7-A6, NCCLS., 2003, PA, USA*
  10. Comité de'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie Report 2000-2001: MIC and zone diameter interpretive standards and interpretive reading rules for *Staphylococcus* spp., Paris 2001.
  11. Anonymous. Centers for Disease Control. CDC definitions for nosocomial infections. *Am Rev Respir Dis* 1988;139: 1058-59.
  12. Harmancı A, Harmancı Ö, Akova M. Hospital-acquired pneumoniae: challenges and options for diagnosis and treatment. *J Hosp Infect* 2002;51:160-7.
  13. Dawson-Saunders B, Trapp RG. *Basic and clinical biostatistics*. Second ed. New Jersey, Appleton and Lange 1994;143-161,41-64.
  14. Öktem S, Özol D, Toros A, Bacakoğlu F, Özhan MH. Hastane kökenli ağır pnömonilerde prognostik faktörler. *Yoğun Bakım Dergisi* 2003;3:194-9.
  15. 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. *JAMA* 1995;274:639-44.
  16. Köksal GM, Öz H. Mekanik ventilasyona bağılı gelişen nozokomiyal pnömoni olgularımız. *Anestezi Dergisi* 2002;10:217-21.
  17. Urli T, Perone G, Acquala A, et al. Surveillance of infections acquired in intensive care: usefulness in clinical practice. *J Hosp Infect* 2002;52:130-5.
  18. Sevinç C, Uçan ES. Yaşamı tehdit eden pnömoniler. *Toraks Dergisi* 2000;1:50-7.
  19. Arman D. Ventilatoörlle ilişkili pnömonide antibiyotik tedavisi. *Yoğun Bakım Dergisi* 2002;2:88-92.
  20. Tekeli E. Yoğun bakım infeksiyonlarının dünü, bugünü, yarını: Değişen profili. *Yoğun Bakım Dergisi* 2002;2:14-34.
  21. Jones ME, Draghi DC, Thornsberrry C, Karlowsky JA, Sahn DF, Wenzel RP. Emerging resistance among bacterial pathogens in the intensive care unit-a European and North American Surveillance study (2000-2002). *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2004;3:14.
  22. Willke A. Yoğun bakım mikroorganizmalarının ülkemizdeki direnç profili. *Yoğun Bakım Dergisi* 2002;55-7.
  23. Balaban E, Aksaray S, Erdoğan H, Baykam, Güvener E. Yoğun bakım ünitelerinde saptanan bakteriyel nozokomiyal pnömoni etkenleri ve antibiyotik duyarlılıkları. *İnfeks Derg* 2001;15:467-72.
  24. 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. *İnfeks Derg* 2001;15:307-10.
  25. Palabıyıköğlü İ, Tuluna M, Ünal N. Solunum yollarının kolonizasyonu ve nozokomiyal pnömoni. *İnfeks Derg* 2000; 14:41-5.
  26. Çolpan A, Güngör ř, Baykam N, Dokuzoğuz B. Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen *Acinetobacter* suşlarının antibiyotik direnç durumlarının araştırılması. *İnfeks Derg* 2002;16:55-8.
  27. Levin AS. Multiresistant *Acinetobacter* infections: a role for sulbactam combinations in overcoming an emerging worldwide problem. *Clin Microbiol Infect* 2002;8:144-53.
  28. Demirdağ K, Cihangiroğlu M, Yüce P, Özden M, Kalkan A. Mekanik ventilasyon desteğı alan hastaların trakeal aspirat örneklerinden izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları. *KLİMİK Dergisi* 2003;16:68-72.
  29. Carretto E, Emmi V, Barbarini D, et al. Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* in an Italian intensive care unit: clinical and therapeutical remarks. *J Chemother* 2004;16:145-50.
  30. Xiong Z, Zhu D, Wang F, Zhang Y, Okamoto R, Inoue M. Investigation of extended-spectrum beta-lactamase in *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* from China. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2002;44:195-200.
  31. Çokça F, Tekeli E. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Klebsiella pneumoniae* suşlarında geniş spektrumlu beta

- laktamazların araştırılması. Mikrobiyoloji Bülteni 1998;32:1-7.
32. Daoud Z, Hakime N. Prevalance and susceptibility patterns of extended-spectrum betalactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in a general university hospital in Beirut, Lebanon. *Rev Esp Quimioter* 2003;16:233-38.
33. Hsueh PR, Liu YC, Yang D, et al. Multicenter surveillance of antimicrobial resistance of major bacterial pathogens in intensive care units in 2000 in Taiwan. *Microb Drug Resist* 2001;7:373-82.
34. Shehabi AA, Mahafzah A, Baadran I, Qadar FA, Dajani N. High incidence of *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates to extended-spectrum B-lactam drugs in intensive care units. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2000;36:53-6.
35. Gunseren F, Mamikoglu L, Ozturk S, et al. A surveillance study of antimicrobial resistance of gram-negative bacteria isolated from intensive care units in eight hospitals in Turkey. *J Antimicrob Chemother* 1999;43:373-8.