



## YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE AĞIZ VE BURUNDA KOLONİZE OLAN PATOJENLERLE İNFEKSİYON ETKENLERİ İLİŞKİSİ \*

Salih Kenan ŞAHİN<sup>1</sup>, Serap GENÇER<sup>2</sup>, Yaman ÖZYURT<sup>3</sup>, İsmihan KUZU<sup>4</sup>, Mehmet YILDIRIM<sup>5</sup>, Serdar ÖZER<sup>6</sup>

Hastanemiz yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda ağız ve burunda kolonize olan patojenler ile CDC tanımına göre hastane infeksiyonu olduğuna karar verilen olguların infeksiyon etkenleri arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı. 1.11.1995 ile 31.1.1996 tarihleri arasında hastanemiz yoğun bakım ünitesi(YBÜ)'nde yatan 63 hastanın yatışında ağız-burun sürüntüleri, trakeal aspirasyon, kan, idrar vd. kültürleri alındı. Yatışlarından itibaren 72-96 saat aralarla bu kültürler tekrarlandı. 72-96 saat sonra YBÜ'nde tedavisi sürdürülen 43 olgunun ağız-burun sürüntülerinin %76'sı ilk izolatlarından farklıydı. Kolonizasyon olarak değerlendirilen 118 izolat *Klebsiella pneumoniae*(%30), *Staphylococcus aureus*(%23), *Pseudomonas aeruginosa*(%15), *Proteus spp.*(%12) ve diğerleri(%20) idi. 26 hastada infeksiyon etkeni olarak izole edilen toplam 42 izolat ise *K.pneumoniae*(%36), *P.aeruginosa*(%17), *E.coli*(%12), *S.aureus*(%12) ve diğerlerinden(%24) oluşmaktaydı. Sonuç olarak, hastanemiz YBÜ için başlıca patojenlerin gram negatif basiller olduğu, bu patojenlerin ağız ve burun florasına yerleşen mikroorganizmalarla, tür ve antibiyotik duyarlılığı açısından belirgin bir ilişki gösterdiği saptandı. Gram pozitifler için aynı ilişki bulunamadı. İnfeksiyon gelişmesi halinde, kolonize bakteri türü ve antibiyotik duyarlılığının empirik antibiyotik seçiminde yol gösterici olabileceği düşünüldü.

*Anahtar Kelimeler: Yoğun Bakım Ünitesi, İnfeksiyon, Kolonizasyon, Bakteri, Antibiyotik Duyarlılığı*

### THE RELATIONSHIP BETWEEN INFECTIOUS AGENTS AND PATHOGENS COLONISING MOUTH AND NOSE OF PATIENTS IN INTENSIVE CARE UNIT

The relationship between pathogens colonising mouth and nose and infectious agents of patients who has nosocomial infection in intensive care unit(ICU) defined according to CDC definitions was investigated. 63 patients admitted to intensive care unit between November 1<sup>st</sup>, 1995 and January 31<sup>st</sup>, 1996 were enrolled. Mouth and nose swabs, tracheal aspirates, blood and urine were obtained as culture materials on admission and these cultures were repeated every 72-96 hours. 76% of isolates from mouth and nose cultures of 43 patients remaining in ICU longer than 72-96 hours were different from their first isolates. 118 isolates evaluated as colonisation were *Klebsiella pneumoniae*(30%), *Staphylococcus aureus*(23%), *Pseudomonas aeruginosa*(15%), *Proteus spp.*(12%) and others(20%). 42 strains isolated as infectious agents from 26 patients were *K.pneumoniae*(36%), *P.aeruginosa*(17%), *E.coli*(12%), *S.aureus*(12%) and others(24%). As a result, the predominant pathogens of our hospital's ICU were gram-negative bacilli and there was a significant relationship between these pathogens and those colonising mouth and nose according to types of species and antibiotic susceptibilities. However, there was no similar relationship for gram-positive bacteria. Data about species and antibiotic susceptibilities of colonising bacteria can help us to choose empirical antibiotics if an infection develops later.

*Key Words: Intensive Care Unit, Infection, Colonization, Bacteria, Antibiotic Susceptibilities*

Yoğun Bakım Ünitesi(YBÜ)'nde yatan hastalar hastanede kazanılmış infeksiyonlar açısından yüksek risk taşırlar. Bunun nedeni, hem altta yatan hastalıklarının daha ağır olması, hem de bu ünitelerde invazif işlemlerin daha fazla yapılmasıdır. YBÜ'nde yatan hastalarda gelişen infeksiyonlar diğer hastane infeksiyonlarına göre daha ciddidir, morbidite ve mortalitesi daha yüksektir<sup>1</sup>. YBÜ'nde yatan hastaların ciddiyeti, antibiyotik uygulamasında aceleci olmaya ve güçlü olanı tercihe zorlarken direnç, etkinlik, maliyet gibi pek çok sorun da hekimi sınırlamaktadır. Antibiyotik seçimini etkileyen en başlıca durum infeksiyonun yeri ve olası etkenidir. Diğer önemli bir özellik ise etkenin antibiyotik direnç paternidir. YBÜ'nde düzenli surveyans çalışmaları yapılmasının direnç konusunda önemli ipuçları verdiği bilinmektedir<sup>2</sup>.

Bu çalışmamızda olası etkenin antibiyotik direncinin önceden bilinmesinin, antibiyotik seçimine katkısı olup olmayacağı araştırılmıştır.

### GEREÇ VE YÖNTEM

1.11.1995 - 31.1.1996 tarihleri arasında hastanemiz cerrahi YBÜ'ne kabul edilip mekanik ventilasyon uygulansın ya da uygulanmasın yattığı sırada infeksiyon düşünülmeden, trakeostomili 63 hasta çalışma kapsamına alındı. Bu hastaların yatışlarından itibaren ilk 48 saat içinde ağız, burun sürüntüleri, trakeal aspirasyon materyalleri, kan, idrar ve diğer ilk kültür örnekleri alındı. Bu kültürler 72-96 saat aralarla tekrarlandı. Alınan materyallerin %5 koyun kanlı, çikolata ve EMB agar besiyerlerine ekimi yapıldıktan sonra aerob ve %5-10 CO<sub>2</sub>'li ortamda inkübe edilerek üremeleri takip edildi. Üreyen gram-pozitif bakteriler standart yöntemlerle, gram-negatif bakteriler standart yöntemlere ilave olarak APİ20E ve APİ20NE sistemleriyle identifiye edildi. İdentifikasyon sonrası üreyen bakterilere yönelik olarak NCCLS document M2-A4 ve M100-S4'te tanımlandığı gibi disk difüzyon yöntemiyle antibiyotik

\* 7-10 Mayıs 1996 XXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

<sup>1</sup>İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanı, Dr.Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, <sup>2</sup>İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği Başasistanı, <sup>3</sup>Şef Yardımcısı, <sup>4</sup>Şefi, <sup>5</sup>Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği Başasistanı, <sup>6</sup>Genel Cerrahi Kliniği Uzmanı



duyarlılık testleri yapıldı. YBÜ’nde tedavisi sürdürülen vakaların yatış süresi boyunca 72-96 saat aralıklarla kültürleri alınmaya devam edilerek üreyen bakterilere yönelik antibiyogramları yapıldı. CDC (Centers for Disease Control) tanımlamalarına göre nozokomiyal pnömoni olduğu kabul edilen hastaların pnömoni öncesi ağız ve burun sürüntülerinden elde edilip kolonizasyon kabul edilen izolatlar, pnömoni sırasında trakeal aspiratlardan elde edilen izolatlar ile tür ve antibiyotik duyarlılıkları açısından karşılaştırıldı.

### BULGULAR

Yaş ortalaması 37 olan olguların 34’ü erkek, 29’u kadındı. YBÜ’nde yatış nedenleri kafa travması ağırlıklı olmak üzere genel vücut travmasıydı. Olguların ortalama yatış süresi 7 gün olup tamamı trakeostomili idi. Çalışma kapsamına alınan 63 olgunun ilk kültürlerinin 5’inde burunda Staphylococcus aureus kolonizasyonu, 2’sinin idrarında, birinin de trakeal aspiratında gram-negatif bakteri kolonizasyonu saptandı. Bu 8 olgu, ilk 72-96 saatte servise nakledilen 7 olgu ve mortalite görülen 5 olgu (toplam 20 olgu) sonuçlarımızı etkileyebileceğinden çalışma kapsamı dışında bırakıldı. Geride kalan çalışma kapsamındaki 43 olgunun 33’ünde(%76) 72-96 saat sonra alınan ikinci ağız ve burun sürüntülerindeki izolatlar ilk izolatlarından farklıydı. Çalışma süresi boyunca 43 olgumuzun kolonizasyon olarak değerlendirilen ağız ve burun sürüntülerinin kültür ve antibiyogram sonuçları Tablo I ve Tablo II’de gösterilmektedir.

**Tablo I.** Kolonizasyon olarak değerlendirilen sürüntü kültürlerinin sonuçları.

Bakteriler	Sayı	%
Klebsiella pneumoniae	36	30
Staphylococcus aureus	27	23
Pseudomonas aeruginosa	18	15
Proteus mirabilis	14	12
Diğer	24	20
Toplam	119	100

**Tablo II.** Kolonizasyon olarak değerlendirilen sürüntü kültürlerinin antibiyogram sonuçları.

En etkili antibiyotikler	Duyarlılık oranları (%)
İmipenem	93
Sefoperazon/sulbaktam	87
Ofloksasin	86
Siprofloksasin	86

26 olgu CDC tanımına göre nozokomiyal pnömoni kabul edildi. Bu olgulardan alınan ağız ve burun sürüntülerinin kültür ve antibiyogram sonuçları Tablo III ve Tablo IV’de verilmektedir.

**Tablo III.** Nozokomiyal pnömonili olgulardan alınan sürüntü kültürlerinin sonuçları.

Bakteriler	Sayı	%
Klebsiella pneumoniae	26	36
Pseudomonas aeruginosa	13	18
Escherichia coli	10	14
Staphylococcus aureus	8	11
Diğer	15	21
Toplam	72	100

**Tablo IV.** Nozokomiyal pnömonili olgulardan alınan sürüntü kültürlerinin antibiyogram sonuçları.

En etkili antibiyotikler	Duyarlılık oranları (%)
İmipenem	91
Sefoperazon/sulbaktam	84
Ofloksasin	83
Siprofloksasin	83

Pnömonili 26 olgumuzun 24’ünde gram-negatif bakteriler, 2’sinde S.aureus etkendi. Tablo V ve Tablo VI’da bu üreyen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılık sonuçları görülmektedir. Bu olgulardan elde edilen enfeksiyon etkenleriyle aynı olguların ağız ve burun sürüntü kültürlerinde üreyen bakteriler tür ve antibiyotik duyarlılıkları açısından karşılaştırıldığında, gram-negatif bakterilerle enfeksiyon gelişen olgularda %100’e yakın bir benzerlik tespit edildi. Enfeksiyon etkenleri 3 olguda kan ve idrar kültürleriyle de tanımlandı.

**Tablo V.** Trakeal aspiratlardan izole edilen bakteriler.

Bakteriler	Sayı	%
Klebsiella pneumoniae	15	36
Pseudomonas aeruginosa	7	17
Escherichia coli	5	12
Staphylococcus aureus	5	12
Diğer	10	23
Toplam	42	100



**Tablo VI.** Trakeal aspiratlardan izole edilen bakterilerin antibiyogram sonuçları.

En etkili antibiyotikler	Duyarlılık oranları (%)
İmipenem	90
Sefoperazon/sulbaktam	85
Ofloksasin	84
Siprofloksasin	84

### TARTIŞMA

CDC tanımına göre; nozokomiyal infeksiyon, hastaneye yatış sırasında klinik bulguları var olmayan ve kuluçka dönemi yatış tarihini içine almayan veya hastaneden eksterne edilen kişilerde kuluçka dönemi hastanede bulunduğu dönemi içeren infeksiyondur<sup>3</sup>. Nozokomiyal infeksiyonlar içinde en sık görülen üriner infeksiyonlardır<sup>4</sup>. Genellikle YBÜ hastalarının yaklaşık %80'inde 48-72 saat içerisinde nozokomiyal infeksiyon ortaya çıkmaktadır. Bu infeksiyonlar hastane infeksiyonlarının %20'sini oluştururlar<sup>5</sup>. YBÜ'nde infeksiyon insidansları genel hastane infeksiyon insidanslarından farklıdır.

YBÜ hastalarında görülen infeksiyonların en önemlisi pnömonidir. Pnömoni görülme sıklığı %31 ile birinci sıradadır ve entübasyon pnömoni insidansını 7-21 kat arttırmaktadır<sup>5</sup>. Çalışmamızda tümü trakeostomili olan olgularımızın %41'inde nozokomiyal pnömoni gelişmiştir. Nozokomiyal pnömoni en sık gram-negatif basiller ile olmaktadır. Bizde de %93 gibi yüksek bir oranda gram-negatif basiller etken olarak izole edilmiştir. Nozokomiyal pnömoni tanımlaması çoğu zaman güçlük arz eder. Çalışmamızda CDC tanımlaması kriter olarak alınmıştır<sup>6</sup>. Nozokomiyal pnömoninin ortaya çıkmasında başlıca üç yol vardır. Bunlar aspirasyon, inhalasyon ve hematogen yayılımdır. Orofaringial ve gastrik materyalin aspirasyonu patogenezde rol oynayan en önemli faktördür<sup>7</sup>.

Normal sağlıklı kişilerin %10'undan azında orofarinkste gram-negatif bakteriler kolonize olurken YBÜ'nde yatan hastalarda bu oran %75'e çıkmaktadır<sup>5</sup>. Johanson ve arkadaşları gram-negatif basil kolonizasyon oranını orta derecede hasta kişilerde %16, kritik olan hastalarda ise %57 olarak göstermiştir. Yenelenen kültürlerde kolonizasyon oranları sırasıyla %55 ve %73'e çıkmıştır<sup>8</sup>. Çalışmamızda 72-96 saat sonra flora değişim oranı %76 olmuştur. Gram-negatif basillerin orofaringeal kolonizasyonunu etkileyen pek çok faktör bulunmaktadır: Mide regurjitasyonu, intübasyon, büyük ameliyatlara, altta yatan hastalıklar vb gibi<sup>6</sup>.

Yapılan bir çalışmada sağlıklı kişilerin %5-10'u uyku esnasında orofarinks salgılarını aspire etmektedir. Aynı çalışmada bilinç düzeyi azalmış 10 hastanın 7'sinde yine trakea içine sıvı aspirasyonu gösterilmiştir<sup>7</sup>. Endotrakeal tüpü veya trakeostomisi olan olgularda nazotrakeal yolun hastane patojenleri ile doğrudan kolonize olması nedeniyle orofaringeal kolonizasyonun öncül olduğu pnömoni gelişmesinin kaçınılmaz olduğu açıktır<sup>9</sup>. Çalışmamızda tür ve antibiyotik duyarlılıkları dikkate alınarak yapılan değerlendirme %93 gibi bir oranla bu bilgiyi doğrulamaktadır.

YBÜ'nde pnömoninin tanımlanması kadar tedavisi de güçlük gösterir. Tanı konur konmaz etkin tedavi hemen başlatılmalıdır. Bunun için standart tedavi rejimleri yerine her hastanenin kendi infeksiyonlarına karşı düzenli sürveyans çalışmaları yapması ve bunun sonuçlarına göre ampirik antibiyotik tedavisi başlanması önerilmektedir<sup>2</sup>. Shirazi ve arkadaşları, kolonizasyonun pnömoninin öncü durumu olduğunu belirtmekte, buna ait antibiyotik direnç paterninin yol göstericiliğini vurgulamaktadırlar<sup>10</sup>. YBÜ hastalarının solunum yolu kültürlerinin ilk günden alınmaya başlanması, olası kolonizan bakterilerin antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi ve gelişecek pnömonilerde ampirik tedavi seçiminde bu verilere başvurulması önerilmektedir<sup>9</sup>.

Çalışmamız sonucunda hastanemiz YBÜ için başlıca patojenlerin gram-negatif basiller olduğu, bu patojenlerin ağız ve burun floralarına yerleşen mikroorganizmalarla, tür ve antibiyotik duyarlılıkları açısından belirgin bir ilişki gösterdiği saptanmış, gram-pozitif bakteriler için aynı ilişki bulunamamıştır. İnfeksiyon gelişmesi halinde, kolonize bakteri türü ve antibiyotik duyarlılık paterninin ampirik antibiyotik seçiminde yol gösterici olabileceği düşünülmektedir.

### KAYNAKLAR

1. Akalın HE. Yoğun bakım üniteleri infeksiyonlarında antibiyotik seçimi. *Ankem Derg* 1992; 6:328-30.
2. Töreci K. Antibiyotikler ve hastane infeksiyonları. *Ankem Derg* 1991;5:79-88.
3. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG et al. CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control* 1988; 16:128-40.
4. Lelecioglu H. Sık görülen hastane infeksiyonları ve etkenleri. *Klimik Derg* 1993;6:106-10.
5. Kahraman H. Yüksek riskli hastane bölümlerinde infeksiyon. *Klimik Derg* 1993;6:111-20.



6. Piscitelli SC, Fish DN, Gotfried MH. An update on nosocomial pneumoniae. *Infect Dis* 1994; 9:2-10.
7. Craven DE, Stager KA, Barer TW. Preventing nosocomial pneumoniae; state of the art and perspective for the 1990. *Am J Med* 1991; 91:44-53.
8. Johanson WG, Pierce AK, Sanford JP. Changing pharyngeal flora for hospitalized patients. Emergence of gram-negative bacilli. *N Eng J Med* 1969; 281:1137-40.
9. Uzel S, Özsüt H, Eraksoy H, Dilmener M, Çalangu S. Yoğun bakım iriminde trakeal aspiratlarından izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları. *Klimik Derg* 1994; 7:66-8.
10. Shirazi R, Eraksoy H, Esen F, Dilmener M, Akpir K, Çalangu S. Uzun süreli yapay solunum uygulanan hastalarda nozokomiyal gram-negatif pnömonisi sıklığı (özet). 26. Türk Mikrobiyoloji Kongresi (11-15 Nisan 1994, Antalya), Kongre özet kitabı, İstanbul: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 1994:35.