

## Yoğun Bakım Ünitelerinden İzole Edilen Non-Fermentatif Gram Negatif Bakterilerin Antibiyotik Duyarlılıkları

*Antibiotic Susceptibility of Non-Fermentative Gram Negative Bacteria Isolated from Intensive Care Units*

Alper GÜNDÜZ\*, Birsen ÇETİN\*, Nuran ÖZCAN\*\*, Hatice HASMAN\*, Engin SEBER\*

\* Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

\*\* Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı

### Özet

**Amaç :** Hastanemizin farklı Yoğun Bakım Ünitelerinden izole edilen non-fermentatif gram negatif bakterilerin antibiyotik duyarlılık paternlerinin ortaya konulması amaçlandı.

**Materyal-metod :** Bu çalışmada Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin farklı yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalardan gönderilen klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter* ve *Pseudomonas* türleri standart mikrobiyolojik yöntemlerle tanımlandı. Antibiyotiklerin şuşlara invitro etkinliği National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCLLS) kriterlerine uygun olarak disk difüzyon yöntemi ile araştırıldı ve orta derecede duyarlılar dirençli olarak kabul edildi.

**Bulgular:** Çalışmamızda değişik klinik örneklerden izole edilen 45'i *Acinetobacter* spp, 32'si *Pseudomonas* spp olmak üzere toplam 77 bakteri araştırıldı. *Acinetobacter* ve *Pseudomonas* şuşları için en etkili antibiyotiklerin karbapenem grubu olduğu, antipseudomonal antibiyotiklerin etkinliğinin ise belirgin olarak azaldığı görüldü.

**Sonuç :** Yoğun Bakım Üniteleri antibiyotiklerin en sık kullanıldığı hastane birimleridir ve bu ünitelerde ortaya çıkan dirençli etkenlerin neden olduğu enfeksiyonların prognozu daha kötüdür. Ampirik tedaviye yön verebilmesi ve hastane enfeksiyonlarına karşı gerekli önlemlerin alınabilmesi için her hastanenin kendi verilerini elde etmesi gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler :** Antibiyotik Duyarlılığı, Yoğun Bakım Üniteleri, Non-Fermentatif gram negatif bakteriler

### Summary

**Objective :** We aimed to evaluate the antibiotic susceptibility pattern of non-fermentative gram negative bacteria isolated from different Intensive Care Units.

**Study Design :** In this study, *Acinetobacter* and *Pseudomonas* species isolated from samples sent by different Intensive Care Units of Şişli Etfal Training and Research Hospital were identified with conventional microbiological methods. The activity of the antibiotics to the species in vitro was performed by using disc diffusion method according to NCCLS criteria and these intermediately susceptible were accepted as resistant.

**Results :** In our study totally 77 bacteria *Acinetobacter* spp and 32 *Pseudomonas* spp respectively isolated from different samples were evaluated. Carbapenems were the most active antibiotics for both *Acinetobacter* and *Pseudomonas* species whereas the activity of other antipseudomonal antibiotics was definitely diminished.

**Conclusions :** Intensive Care Units are hospital units where antibiotics are frequently used and the prognosis of infections caused by resistant organisms is worse. For optimal empirical treatment and in order to prevent nosocomial infections any hospital should assume its own data for antibiotic susceptibility.

**Key Words :** Antibiotic susceptibility, Intensive Care Units, Non-fermentative gram negative bacteria

### Yazışma Adresi:

Dr. Alper GÜNDÜZ  
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Enfeksiyon Hast. ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,  
Tel : 0212. 231 22 09/1804

### GİRİŞ

Yoğun Bakım Üniteleri (YBÜ), tıbbi acil durumdaki hastaların yaşam fonksiyonlarının düzeltilmesine ve altta yatan hastalığın tedavisine yönelik olarak hızlı ve bilimsel tıbbi ekip hizmeti veren tedavi birimleridir (3). Ayrıca hastane enfeksiyonlarının en sık görüldüğü ve antibiyotiklerin en yaygın kullanıldığı yerlerdir. Bakterilerde gözlenen antibiyotik

direncinin ortaya çıkmasında ve yayılmasında en büyük pay bu ortamlara aittir (2). Bu birimler tüm hastane yatak kapasitelerinin sadece %10'unu oluşturmalarına karşın, hastanede gelişen enfeksiyonların (nozokomiyal enfeksiyonlar) yaklaşık %25'nin saptandığı yerlerdir. Hastanenin diğer birimleriyle karşılaştırıldığında, YBÜ'de nozokomiyal enfeksiyon sıklığının 5-10 kat daha fazla olduğu bilinmektedir(3).

Gelişen enfeksiyonların dağılımına bakılacak olursa, diğer hastane birimlerinde gelişen nozokomiyal enfeksiyonlar arasında ilk sırada %25-30 sıklıkla üriner sistem enfeksiyonları gelirken, YBÜ'de gelişen enfeksiyonlar arasında ilk sırada %20-46 sıklıkla solunum sistemi enfeksiyonları yer almaktadır(3). Hastalarda, hastane çalışanlarında kolonize olan ve hastane enfeksiyonlarına yol açan mikroorganizmaların toplumdakilere kıyasla antibiyotiklere karşı daha dirençli oldukları bilinmektedir (6). Antibiyotik kullanımı, son 40 yıldır hastane enfeksiyonlarından izole edilen etkenlerin sıralamasında değişikliğe yol açmış ve gram-pozitif bakteriler yerini antibiyotiklere çoğul direnç gösteren gram-negatif bakterilere bırakmıştır (9).

Son yıllarda ülkemizde yapılan çok merkezli çalışmalarda YBÜ'lerinde yatan hastalardan en sık izole edilen etkenlerden *Pseudomonas spp* ve *Acinetobacter spp* ilk sıralarda yer almışlardır (6). Bu çalışmada Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi

YBÜ'den gönderilen klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter* ve *Pseudomonas* türlerinin çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılık oranları belirlendi.

## MATERYAL METOD

Bu çalışmada Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin farklı YBÜ'lerinde yatan hastalardan gönderilen klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter* ve *Pseudomonas* türleri mikrobiyolojik yöntemlerle tanımlandı. Antibiyotiklerin suşlara invitro etkinliği NCCLS kriterlerine uygun olarak disk difüzyon yöntemi ile araştırıldı ve orta derecede duyarlılar dirençli olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmada trakeal aspirat, yara yeri, pü, dren ucu ve balgam gibi değişik klinik örneklerden izole edilen 45'i *Acinetobacter spp*, 32'i *Pseudomonas spp* olmak üzere toplam 77 bakteri araştırıldı. Etkenlerin antibiyotiklere olan duyarlılığı Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile belirlendi. Hem *Acinetobacter*, hem de *Pseudomonas* suşlarında bir çok antibiyotiğe yüksek oranda direnç olduğu gözlemlendi. İzole edilen *Acinetobacter* ve *Pseudomonas* bakterilerinin antibiyotik duyarlılık oranları Tablo1'de izlenmektedir.

**Tablo 1:** *Pseudomonas* ve *Acinetobacter* türlerinin çeşitli antibiyotiklere duyarlılık oranları.(%)

Suşlar	AMC	CAZ	MEZ	PIP	PTZ	ATM	FEP	IMP	MEM	NET	GN	AK	CIP
<i>Acinetobacter</i>													
<i>spp.</i>	-	-	-	-	2	27	27	96	96	40	20	43	38
<i>Pseudomonas</i>													
<i>spp.</i>	4	18	2	5	30	36	35	96	94	38	30	40	42

AMC : Amoksisilin-klovulonikasıit, CAZ:Seftazidim, MEZ:Mezlosilin, Pıp: Piperasilin, PTZ : Piperasilintazobaktam  
ATM: Aztreonam, FEP :Sefepim, IMP:İmipenem, MEM:Meropenem, NET : Netilmisin, GN: Gentamisin, AK:Amikasin  
CIP: Siprofloksasin.

*Acinetobacter* ve *Pseudomonas* türleri için en etkili antibiyotiklerin karbapenem grubu antibiyotikler olduğu, antipseudomonal antibiyotiklerin etkinliğinin ise belirgin olarak azaldığı görüldü.

## TARTIŞMA

Hastaneler ve özellikle YBÜ bakterilerde antibiyotik

direncinin ortaya çıkması ve yayılması için en fazla suçlanan ortamlardır (5). YBÜ'ne yatan hastalardaki enfeksiyonların daha çok antibiyotiklere dirençli mikroorganizmalara bağlı olarak geliştiği belirtilmektedir (7).

YBÜ'lerine yatan hastalarda nozokomiyal enfeksiyon görülme sıklığı, diğer servislere oranla 5-10 kat daha fazladır. European Prevalence of Infection in

İntensive Care (EPIIC) çalışma sonuçlarına göre, yoğun bakım ünitelerindeki hastaların %45'i bir veya daha fazla enfeksiyona yakalanmakta, bu ünitelerde 3 günden daha uzun süre yatanlarda bu oran %63'e çıkmaktadır. Yoğun bakım ünitelerinde gelişen enfeksiyonlarda mortalite oranı, diğer birimlerin mortalite oranından 2-2,5 kat daha fazladır. Ayrıca yoğun bakım ünitesindeki enfeksiyonlar yatış süresini ortalama 6-4 gün uzatmaktadır (11). YBÜ'ne yatırılan hastaların %50'sinin 28-72 saatte, hemen tamamının ise birinci haftanın sonunda, o birimin florasını oluşturan etkenlerce kolonize olduğu bilinmektedir (4). Bu mikroorganizmalar ile gelişen kolonizasyon ve enfeksiyonlar ise hem mortaliteyi arttırmakta hemde hastaların hastanede kalış sürelerini uzatarak sağlık bakım maliyetlerini ve sağlık personelinin iş yükünü arttırmaktadır (10).

Nonfermantatif grup içinde hastane enfeksiyon etkeni olarak *P. aeruginosa* birinci sırada yer alır. Bu mikroorganizma içsel olarak birçok beta laktam antibiyotiğe dirençlidir (12,13). İkinci sırada ise nonfermantatif bakteri olarak *Acinetobacter* türü vardır ve bu bakteri de *P. aeruginosa* gibi yüksek mortalite ile ilişkilidir (13). Çoğu klinisyen çoğul dirençli *Acinetobacter* suşlarının öneminin hala farkında değildir. Bu suşlar gerek hastalar ve servisler arasında çok hızlı yayılma özellikleri, gerek kısa sürede bir çok antibiyotiğe direnç geliştirip tedavisi güç enfeksiyonlara yol açmaları nedeni ile önemli nozokomiyal patojenler arasında yerlerini almıştır. Bu iki bakteri için bazı penisilinler (piperasilin vb) ve sefalosporinler (seftazidim, sefepim vb) etkinliklerini korurlar. Öte yandan karbapenemler, aminoglikozidler ve kinolonlar (siprofloksasin vb.) diğer etkin antibiyotiklerdir. Bizim çalışmamızda da penisilinler ve sefalosporinlere yüksek oranda dirençli suşlar izole edildi. Karbapenem gruplarında duyarlılık; *Pseudomonas spp* için IMP %97, MEM %94 *Acinetobacter spp* için ise IMP ve MEM %96 olarak bulundu. Kinolonlar ve aminoglikozidlerde ise duyarlılığın orta derecede olduğu gözlemlendi (10).

Arda ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada *Acinetobacter* türü için duyarlılık oranları IMP %37, CAZ %7, CIP %3, GN %13, AK %17 olarak saptanırken, PTZ'ye %100 dirençli olduğu bulunmuştur. *Pseudomonas* türü için ise IMP %52, CAZ %52, PTZ %34, CIP %38, AK %57 olarak bulunmuştur (2). Gür ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada ise *Pseudomonas* türü için duyarlılık oranları, AMC %6, PIP %50, PTZ %63, CFU %3, ATM %54, CAZ %70, IMP %29, AK %74,

GN %27, CIP % 50 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada *Acinetobacter* türü için duyarlılık oranları AMC %13, PIP %7, PTZ %14, CFU %6, ATM %8, CAZ %22, IMP %92, AK %64, GN %37, CIP % 45 olarak bildirilmiştir (5).

Bizim çalışmamızda *Pseudomonas* türü için duyarlılık oranları AMC %4, CAZ %18, MEZ %2, PIP %5, PTZ %30, ATM %36, FEP %35, IMP %97, MER %94, NET %38, GN %30, AK %40 CIP %42 olarak bulundu. *Acinetobacter* türü için duyarlılık oranları PTZ %2, ATM %27, FEP %27, IMP %96, MER %96, NET %40, GN %20, AK %43, CIP %38 olarak saptanırken, bu türün AMC, CAZ, MEZ, PIP'e %100 dirençli olduğu Nozokomiyal enfeksiyon etkenlerinin sıklığının ve etkenlerin antibiyotik duyarlılıklarının, ülkeden ülkeye, hastaneden hastaneye ve aynı hastanenin değişik birimlerine göre değiştiği hatırlanmalıdır. Ayrıca hastanenin eğitim hastanesi olup olmadığı bir diğer faktördür (3). Ülkemiz hastanelerinde Gram negatif nonfermantatif basillerin, hastane enfeksiyonları içerisinde ilk sıralarda yer aldığı ve bu grup bakterilerdeki antibiyotik direnç oranlarının diğer ülkelerde saptananlardan yüksek olduğu bilinmektedir (2).

Daha rasyonel antibiyotik uygulama stratejilerinin geliştirilmesi ve direnç sorununun azaltılmasında, temel aşamalardan birisi hastanede ve özellikle de YBÜ'lerinde antibiyotik kullanımının izlenmesidir. Sağlıklı bir monitörizasyon ile elde edilen bu bilgiler hem ünitenin kendi verilerinin takibine, hem de farklı hastanelerin benzer birimlerine ait verilerin karşılaştırılmasına olanak sağlamaktadır (8,9). Epidemiyoloji ve risk faktörlerinin doğru olarak belirlendiği bir ortamda bu enfeksiyonların önlenmesi için yapılacaklar daha etkili olacaktır (1). Sonuç olarak; YBÜ'leri antibiyotiklerin en sık kullanıldığı hastane birimleridir ve dirençli etkenlerin neden olduğu enfeksiyonların prognozu da daha kötüdür. Ampirik tedaviye yön verebilmesi ve hastane enfeksiyonlarına karşı gerekli önlemlerin alınabilmesi için her hastanenin kendi verilerini elde etmesi gerekmektedir. Hastane enfeksiyon kontrol önlemlerinin yeterli ve etkin bir şekilde uygulanmasının yanında, bu bakterilerin tür ve suş düzeyinde tanımlanmalarına ve ülke çapında bu etkenlerle ilgili epidemiyolojik sürveyans çalışmalarının yapılmasına da gereksinim vardır.

#### KAYNAKLAR

1- Akalın H. Yoğun Bakım Ünitesi İnfeksiyonları: Risk Faktörleri ve Epidemiyoloji. Hastane

- İnfeksiyonları Dergisi 2001; 5:5-16.
- 2- Arda B, Yamazhan T, Ulusoy S ve arkadaşları Yoğun Bakım Ünitelerinden İzole Edilen *P. aeruginosa* ve *Acinetobacter* Türlerinin Antibiyotik Duyarlılığındaki Dört Yıllık Değişim (1995 ve 1999). Hastane İnfeksiyonları Dergisi 2001; 5:49-53
- 3- Biberöğlü K. Yoğun Bakım Ünitesi İnfeksiyonları Risk Faktörleri, Epidemiyoloji ve Korunma. Flora Dergisi. 1997; 2:79-84.
- 4- Cavnillas AB, Rodriquez MD, Luque AL, Cano SS, Vargas RG. Influence of nosocomial infection on mortality rate in an intensive care unit, Critical Care Med. 1994; 22(1):55-60
- 5- Gür D, Ünal S ve Çalışma Grubu, Yoğun Bakım Ünitelerinden İzole Edilen Gram Negatif bakterilerin Çeşitli Antibiyotiklere İn Vitro Duyarlılıkları, Flora Dergisi, 1996; 3 : 153-159.
- 6- Gür D, Hastane İnfeksiyonları ve Antimikrobiyal İlaçlara Çoğul Dirençli Gram-Negatif Bakteriler, Hastane İnfeksiyonları Dergisi. 2000, 4(4):218-221.
- 7- Gür D, Hastane İnfeksiyonu Etkeni Gram Negatif Nonfermantatif Basiller ve Antibiyotiklere Direnç Sorunu. Hastane İnfeksiyonları Dergisi .1999, 3(1) : 33-39.
- 8- Palabıyıköğlü İ, Bengisun J.S. Yoğun Bakım Ünitesi ve Diğer Ünitelerde Yatan Hastalardan İzole Edilen Nozokomiyal *Acinetobacter* Baumannii Suşlarının İn Vitro Antibiyotik Duyarlılıkları. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 1999; 3(2):107-110.
- 9- Palabıyıköğlü İ, Tolunay M, Ünal N. ve ark. Bir Reanimasyon Ünitesinde Hastane İnfeksiyonu Etkenleri ve Antibiyotik Kullanımı, Flora Dergisi, 2000; 5 (2):110-115.
- 10- Taşova Y, Yaman A , Saltoğlu N. ve ark. Nozokomiyal *Acinetobacter* İnfeksiyonları. Flora Dergisi, 1999; 4(3):170-171.
- 11- Tun K, Temiz C, Attar A ve ark. Nöroşirürji Yoğun Bakımında Nozokomiyal İnfeksiyonlar. Hastane İnfeksiyonları Dergisi. 1999, 3(1) : 51-54
- 12- Tuncer S, Akova M, *Pseudomonas aeruginosa* İnfeksiyonları. Flora Dergisi. 1997; 1: 61-65.
- 13- Vahaboğlu H, Çoğul Dirençli Nonfermantatif Gram-Negatif Basiller. Hastane İnfeksiyonları Dergisi. 2000; 4(4) : 222-225.