

# Yoğun Bakım Ünitelerinden İzole Edilen *P. aeruginosa* ve *Acinetobacter* Türlerinin Antibiyotik Duyarlılığındaki Dört Yıllık Değişim (1995 ve 1999)#

Dr. Bilgin ARDA\*, Dr. Tansu YAMAZHAN\*,  
Dr. Sercan ULUSOY\*, Dr. M. Ali ÖZİNEL\*\*

\* Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,

\*\* Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir.

## ÖZET

*Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter* spp. yoğun bakım ünitelerinden en sık izole edilen iki etkidir. Geniş spektrumlu antibakteriyellerin yaygın kullanımı özellikle bu etken grubunda antibiyotik direnç oranlarının yükselmesine neden olmuştur. Bu çalışmada, hastanemiz yoğun bakım ünitelerinden izole edilen *P. aeruginosa* ve *Acinetobacter* kökenlerindeki antibiyotik direnç oranlarının yıllar içerisindeki değişimi araştırılmıştır. 1995 ve 1999 yılları Mayıs-Temmuz döneminde Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Yoğun Bakım Üniteleri'nde yatmakta olan hastalarda nozokomial enfeksiyon etkeni olan *P. aeruginosa* ve *Acinetobacter* kökenlerinin, antibiyotik direnç oranları karşılaştırılmıştır. *Acinetobacter* spp. için her iki yıl arasında direnç oranlarında belirgin bir artış sözkonusu iken ( $p < 0.05$ ), *P. aeruginosa* için direnç oranlarındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Yoğun Bakım Üniteleri, Gram-Negatif Nonfermentatif Bakteri, Antibiyotik Direnci.

# Bu çalışma 15. Ankem Kongresi (5-10 Haziran, Antalya)'nde poster olarak sunulmuştur.

## SUMMARY

**Antimicrobial Resistance Patterns of *P. aeruginosa* and *Acinetobacter* Species Isolated from Intensive Care Units (1995 and 1999)**

*Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* spp. are the most important pathogens that are isolated from intensive care units. The wide use of broad spectrum antimicrobials causes increase in the rate of antimicrobial resistance. In this study, the variation in the antimicrobial resistance rates of *P. aeruginosa* and *Acinetobacter* spp. which were isolated from our hospital intensive care units was analysed. The antibiotic resistance of *P. aeruginosa* and *Acinetobacter* spp. isolates that were the causative agents of nosocomial infection in patients who hospitalized in the intensive care units of Ege University Hospital in 1995 and 1999 during May-July. There was a significant difference in the resistance rates between the *Acinetobacter* species isolated in 1995 and 1999. However, no significant difference was noted for *P. aeruginosa*.

**Key Words:** Intensive Care Units, Gram-Negative Nonfermentative Bacteria, Antimicrobial Resistance.

## GİRİŞ

Yoğun bakım üniteleri (YBÜ), hastane infeksiyonlarının en sık görüldüğü ve antibiyotiklerin en yaygın kullanıldığı birimlerdir. Bakterilerde antibiyotik direncinin ortaya çıkmasında ve yayılmasında en büyük pay bu ortamlara aittir (1).

Hastane infeksiyon etkenleri arasında dirençli gram-pozitif koklar ve *Candida*'ların oranı dikka-

te değer bir artış göstermiş olsa da; Enterobacteriaceae familyası üyeleri ve gram-negatif nonfermentatif basillerin bu infeksiyonlardaki yeri önemini korumaktadır. Birçok araştırma *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* ve *Enterobacter* türleri yanında, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter* türlerinin YBÜ infeksiyonlarında en sık görülen bakteriler arasında yer aldığını ortaya koymuştur (2-7).

*P. aeruginosa* ve *Acinetobacter* türleri çeşitli direnç mekanizmaları ile farklı gruptan birçok antibiyotik karşı kolayca direnç geliştiren bakterilerdir. Antibiyotik kullanımı ile antibiyotik direnci arasında doğrudan bir ilişki olduğu bilinmektedir. Antibiyotik kullanma alışkanlığına ve tercih edilen antibiyotiklere bağlı olarak farklı ortamların kendine özgü bakteri dağılımı ve direnç oranları söz konusudur. Yeni kullanıma giren antibiyotikler başlangıçta oldukça etkili iken, kullanıma bağlı olarak direnç oranları yükselmekte, sonuçta o bakteriye karşı etkisiz hale gelmektedir. Buna karşılık kullanımı kısıtlanan antibiyotiklerde zaman içerisinde direnç oranlarında azalma izlenmektedir (8).

Bu çalışmada YBÜ infeksiyon etkenlerinin önemli bir grubunu oluşturan *P. aeruginosa* ve *Acinetobacter* türlerinde çeşitli antibiyotiklere direnç oranlarında 1995 ve 1999 yılları arasındaki değişiminin belirlenmesi amaçlanmıştır.

#### MATERYAL ve METOD

1995 yılı Mayıs-Temmuz döneminde yoğun bakım ünitelerinde yatmakta olan ve hastane infeksiyonu saptanan hastaların kültürlerinden izole edilen 98 gram-negatif nonfermentatif bakteri (50'si *P. aeruginosa*, 48'i *Acinetobacter* spp.) ça-

lışmaya alınmıştır. Kökenler klasik bakteriyolojik yöntemler ve Api 20 NE (Bio merieux) ile tanımlanmış ve antibiyotik duyarlılıkları ile minimum inhibisyon konsantrasyonları (MİK) (imipenem, seftazidim, piperasilin-tazobaktam, siprofloksasin, gentamisin, amikasin) E Test (AB Biodisk, İsveç) yöntemi kullanılarak saptanmıştır. MİK değerleri NCCLS kriterlerine göre yorumlanmış ve orta derecede duyarlılar, dirençli olarak kabul edilmiştir (9).

Bu çalışma, 1999 yılı Mayıs-Temmuz döneminde tekrarlanmış, hastane infeksiyon etkeni 102 gram-negatif nonfermentatif bakteri (42'si *P. aeruginosa*, 60'ı *Acinetobacter* spp.) aynı yöntemle çalışmaya alınmıştır. Her iki yılın antibiyotik direnç oranlarındaki değişim istatistiksel olarak Ki kare yöntemi ile değerlendirilmiştir.

#### BULGULAR

1995 ve 1999 yıllarında 3'er aylık (Mayıs-Temmuz) dönem içerisinde hastanemiz yoğun bakım ünitelerinden (anesteziyoloji, nöroloji, iç hastalıkları, genel cerrahi, çocuk sağlığı) izole edilen kökenlerin kliniklere göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

Kökenlerin 159'u kan, 25'i derin trakeal aspirasyon örneği, 12'si idrar, 4'ü balgam örneklerinden izole edilmiştir (Tablo 2).

Bu kökenlerin 6 antibiyotik için direnç oranları ve direnç oranlarının yıllara göre değişimini Tablo 3'te verilmiştir.

#### TARTIŞMA

Hastane infeksiyonlarında etken olan mikroorganizmalara bakıldığında gerek ülkemizde, gerekse dünyada gram-pozitif kokların ve *Candida*

**Tablo 1. İzole Edilen Kökenlerin Kliniklere Göre Dağılımı.**

	Anesteziyoloji	Nöroloji	İç hastalıkları	Genel cerrahi	Çocuk sağlığı	Toplam
1995 <i>Acinetobacter</i> spp.	19	12	9	4	4	48
1995 <i>P. aeruginosa</i>	18	17	8	4	3	50
1999 <i>Acinetobacter</i> spp.	27	15	10	3	5	60
1999 <i>P. aeruginosa</i>	18	9	7	2	6	42

**Tablo 2. İncelenen Örneklerin Dağılımı.**

	Toplam	1995	1999
Kan	159	79	80
Trakeal aspirasyon	25	12	13
İdrar	12	6	6
Balgam	4	1	3

türlerinin yıllar içinde artan oranlarının yanında gram-negatif basillerin önemini koruduğu görülmektedir. Bu grup içerisinde yer alan gram-negatif nonfermentatif bakteriler, hastane infeksiyon etkenleri arasında ilk sıralarda yer alan patojenlerdir. Yapılan çalışmalar, daha önce antibiyotik kullanan ve ventilatörle ilişkili pnömonisi olan olguların %48-65'inden; *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. veya *Serratia marcescens*'in sorumlu olduğunu bildirmektedir (10,11).

Bu etkenlerin edinilmesindeki risk faktörleri; yoğun bakım ünitesinde yatış süresi, trakeostomi ya da endotrakeal entübasyon, uzun süreli mekanik ventilasyon desteği, invaziv girişimler ve antibiyotik kullanımınıdır. Ayrıca bu dirençli kökenlerle gastrointestinal ve solunum sistemi kolonizasyonunun önemli bir epidemiyolojik kaynak olduğu bilinmektedir. Günümüzde gram-negatif nonfermentatif bakteriler için en önemli sorun; çoklu antibiyotik direncine sahip olmaları nedeniyle tedavide yaşanan güçlüklerdir. Geniş spektrumlu parenteral antibiyotiklerin (örneğin; üçüncü kuşak sefalosporinler, antipsödomonal penisilinler, karbapenemler ya da florokinolon-

lar) aşırı kullanılması direncin en önemli nedeni olmuştur (12,13).

Hastanemizde, nozokomiyal infeksiyon etkenleri arasında 1995 yılında *P. aeruginosa*, 1999 yılında ise *Acinetobacter* türleri ilk sırada yer almaktadır. *Acinetobacter* grubunda izlenen iki dönem arasında direnç oranlarında test edilen tüm antibiyotikler için istatistiksel olarak anlamlı bir fark sözkonusudur ( $p < 0.05$ ). *P. aeruginosa* grubunda ise direnç oranlarında artış saptanmasına karşın, fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. 1995 ve 1999 yılları arasında *Acinetobacter* kökenlerinde özellikle karbapenem ve aminoglikozid grubu antibiyotik direncindeki artış dikkat çekicidir. Direnç gelişiminde, hastanemiz yoğun bakım ünitelerinde empirik olarak bu antibiyotiklerin yaygın olarak kullanılmasının önemli bir faktör olduğu düşünülebilir.

Hastanemizde nozokomiyal infeksiyonların en sık saptandığı klinik, anesteziyoloji yoğun bakım ünitesidir. Genel durumu ağır olan ya da diğer kliniklerde yatarken yoğun bakım desteği gereken hastaların yattığı bu birim kateterizasyon, entübasyon ve mekanik ventilasyon gibi invaziv girişimlerin uygulandığı kapsamlı bir ünite-dir. Bu bölümde yapılan infeksiyon hastalıkları konsültasyonları; mikrobiyolojik inceleme alışkanlığının yerleşmesini ve infeksiyonların daha yüksek oranda tanımlanmasını sağlamıştır. Otomatize kan kültürü sistemine geçilmiş olması, yıllar içerisinde yapılan kan kültürü sayısını arttırmış ve kan kültürü gibi nozokomiyal infeksiyonlar açısından önemli bir materyalden etken izolasyon oranlarının artmasına neden olmuştur.

**Tablo 3. İzole Edilen Kökenlerin Antibiyotik Direnç Oranları.**

Antibiyotik	Direnç %			
	<i>Acinetobacter</i> spp.		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
	1995	1999	1995	1999
IMP	6	63	32	48
CTZ	61	93	40	48
PTZ	78	100	48	66
CIP	44	97	44	62
GN	33	87	60	62
AK	22	83	32	43

IMP: İmipenem, CTZ: Seftazidim, PTZ: Piperasilin-Tazobaktam, CIP: Siprofloksasin, GN: Gentamisin, AK: Amikasin

Hayran ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 1985 yılında izole edilen *P. aeruginosa* kökenlerinin seftazidim, amikasin, siprofloksasine karşı direnç oranları %1'den az iken, bu antibiyotiklerin yaygın kullanımı ile birlikte 1992 yılında direnç oranları sırasıyla %49, %45, %49'lara yükselmiştir (14). Akalın, *P. aeruginosa* kökenlerinde antibiyotik duyarlılık oranlarını 1995 ve 1997 yıllarında piperasilin-tazobaktam için %75-%49, seftazidim için %62-%21, siprofloksasin için %76-%45, imipenem %74-%60, gentamisin için %46-%13, amikasin için %69-%40 olarak bildirmiştir (15).

Ülkemizde 1997 yılında hastane infeksiyon etkenleri ve direnç oranlarının araştırıldığı çok merkezli bir çalışmada; en sık karşılaşılan gram-negatif etkenler sırasıyla *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *Acinetobacter* spp. olarak bildirilmiştir. *P. aeruginosa* ve *Acinetobacter* kökenlerinde direnç oranları sırasıyla seftazidim için %31-%67; sefepim için %16-%28; tikarsilin-klavulanik asit için %51-%52; imipenem için %31-%14 olarak bulunmuştur (16). Türkiye'de yoğun bakım ünitelerinden izole edilen etkenler ile ilgili yapılan bir diğer çok merkezli çalışmada *P. aeruginosa*, en sık izole edilen etken olmuş, *Acinetobacter* türü bakteriler beşinci sırada yer almıştır. Bu çalışmada *Pseudomonas* türü bakterilerde seftazidime %30, imipeneme %29, amikasine %26, siprofloksasin ve piperasiline %50 oranlarında direnç saptanmışken; *Acinetobacter* kökenlerinde seftazidim direnci %78, imipenem direnci %8, amikasin direnci %44, siprofloksasin direnci ise %55 olarak bulunmuştur (3,17).

Arjantin'de 1996-98 yıllarında, yoğun bakım ve kliniklerden soyutlanan 6343 kökenin incelendiği nozokomiyal bakteriyel direnci araştıran bir sörveyans çalışmasında, *Pseudomonas* kökenlerinde imipeneme %36, seftazidime %30, piperasilin-tazobaktama %35, gentamisine %51, amikasine %36, siprofloksasine %40 oranlarında; *Acinetobacter* kökenlerinde ise imipeneme %9, seftazidime %83, piperasilin-tazobaktama %84, gentamisine %83, amikasine %74, siprofloksasine %83 oranlarında direnç bildirilmiştir (18).

Ülkemiz hastanelerinde gram-negatif nonfermentatif basillerin, hastane infeksiyonları içerisinde ilk sıralarda yer aldığı ve bu grup bakterilerin antibiyotik direncinin diğer ülkelerden yüksek olduğu bilinmektedir. Hastane infeksi-

yon kontrol önlemlerinin yeterli ve etkin bir şekilde uygulanmasının yanında, bu bakterilerin tür düzeyinde tanımlanmalarına ve ülke çapında bu etkenlerle ilgili epidemiyolojik sörveyans çalışmalarının yapılmasına gereksinim vardır.

## KAYNAKLAR

1. Nafziger DA, Lundstrom T, Chandra S, et al. Infection control in ambulatory care. *Infect Dis Clin North Am* 1997;2:279-96.
2. Özsüt H. Yoğun bakım ünitesinde infeksiyon sorunu: Dirençli bakteriler ve antibiyotik kullanımı. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1998;2:5-14.
3. Gür D, Ünal S ve çalışma grubu. Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen gram-negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere in vitro duyarlılıkları. *Flora Dergisi* 1996;3:153-9.
4. Jarlier V, Fosse T, Philippon A and the ICU study group. Antibiotic susceptibility in aerobic gram-negative bacilli isolated in intensive care units in 39 French teaching hospitals (ICU study). *Intensive Care Med* 1996;22:1057-65.
5. Hanberger H, Rodriquez JAG, Gobernado M, et al. Antibiotic susceptibility among aerobic gram-negative bacilli isolated in intensive care units in 5 European countries. *JAMA* 1999;281:67-71.
6. Uzel S, Özsüt H, Eraksoy H, Dilmener M, Çalangu S. Yoğun bakım biriminde ventilatörle ilişkili pnömoni etkeni olabilecek bakterilerin dağılımı ve antibiyotiklere duyarlılıkları. *Klimik Derg* 1996;9:6-9.
7. Leblebicioğlu H, Nas Y, Günaydın M, Saniç A, Akçam Z. Yoğun bakım servisindeki hastalardan izole edilen gram-negatif patojenlerin beta-laktam antibiyotiklere direnç durumu. *Klimik Derg* 1996;9:10-2.
8. Mc Gowan J, Tenover FC. Control of antimicrobial resistance in the health care system. *Infect Dis Clin North Am* 1997;2:297-313.
9. National Committee for Clinical Laboratory Methods. Methods for dilution antimicrobial susceptibility test for bacteria that grow aerobically. Approved Standart M7-A3. NCCLS, Villanova PA, 1985.
10. Mouton YJ, Beuscart CM. Respiratory tract infection and resistance in the intensive care unit. *Curr Opin Infect Dis* 1994;7(Suppl 1):23-9.
11. Akça O. Yoğun bakımda nozokomiyal pnömoniler: Klinik yaklaşım ve prognoz. *İstanbul Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi*, 1996.
12. Töreci K. Bakterilerde antibiyotik direnci ve hastane infeksiyonları ile ilişkisi. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1999;3:117-25.
13. Archibald L, Phillips L, Monnet D, et al. Antimicrobial resistance in isolates from inpatients and outpatients in the United States: Increasing importance of the intensive care unit. *Clin Infect Dis* 1997;24:211-5.

14. Hayran M, Gür D, Akova M, Ünal S. Hastane infeksiyonlarında antibiyotik kullanımını direnç ilişkisi. *Ankem Dergisi* 1995;9:131.
15. Akalın H. Yoğun bakım ünitelerinde *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* ve diğer tedavisi zor gram-negatif bakteriler. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1999;3: 202-11.
16. Pfaller MA, Korten V, Jones R, Doern GV. Multi-center evaluation of the antimicrobial activity for seven broad-spectrum beta-lactams in Turkey using the E Test method. *Diagn Microbial Infect Dis* 1999;35:65-73.
17. Gür D. Hastane infeksiyonu etkeni gram-negatif nonfermentatif basiller ve antibiyotiklere direnç sorunu. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1999;3:33-9.
18. Bantar C, Famiglietti A, Goldberg M, et al. Three-year surveillance study of nosocomial bacterial resistance in Argentina. *International Journal of Infectious Diseases* 2000;4:85-90.

**YAZIŞMA ADRESİ:**

Uzm. Dr. Bilgin ARDA  
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi  
İnfeksiyon Hastalıkları ve  
Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı  
35100 İZMİR

Makalenin Geliş Tarihi: 25.08.2000 Kabul Tarihi: 22.01.2000



# flora

**İNFEKSİYON HASTALIKLARI ve KLİNİK MİKROBİYOLOJİ DERGİSİ'NİN**

**ELİNİZE DÜZENLİ OLARAK ULAŞMASINI İSTİYORSANIZ**

**LÜTFEN ABONE OLUNUZ.**