

1999-2000 YILLARINDA YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDEN İZOLE EDİLEN BAKTERİLERDE ANTİBİYOTİK DİRENCİ

Leyla AKKURT¹, Seda GÜDÜL HAVUZ¹, Yavuz UYAR¹, Adil KARADAĞ¹,
Şaban ESEN², Murat GÜNAYDIN¹

ÖZET

Bu çalışmada 1999 ve 2000 yıllarında hastanemiz yoğun bakım ünitesinde yatan hastalardan alınan çeşitli klinik materyallerden en sık üreyen mikroorganizmalar ve antibiyotiklere direnç durumlarının belirlenmesi amaçlanmıştır. 1999 yılında üreyen 100 ve 2000 yılında üreyen 187 suş çalışmaya alınmış, antibiyotik direnci standart disk difüzyon yöntemiyle belirlenmiştir.

Bu iki yılda en sık izole edilen beş mikroorganizma aynı olmuş, 1999'a göre 2000 yılında *Pseudomonas* spp. ve *A.baumannii* suşlarında artış, *Candida* spp.'de azalma görülmüştür.

Duyarlılık deneylerinde stafilokok suşlarında vankomisin ve teikoplanine direnç saptanmamıştır. Diğer antibiyotikler dikkate alındığında *S.aureus*'da fusidik asit ve trimetoprim-sulfametoksazol hariç denenen diğer antibiyotiklere, koagülaz negatif stafilokoklarda bütün antibiyotiklere 2000 yılında direnç artışı saptanmıştır.

Pseudomonas spp. suşlarında tobramisin, gentamisin ve ofloksasin dışında diğer antibiyotiklere direnç 2000 yılında artmıştır. Suş sayıları az olmakla beraber *A.baumannii* suşlarında da direnç artışının egemen olduğu söylenebilir.

Anahtar kelimeler: Yoğun bakım ünitesi, antibiyotik direnci

SUMMARY

Antibiotic resistance in bacteria isolated from intensive care unit in 1999 and 2000 years.

It was aimed to determine the most common microorganisms and their antibiotics resistance in clinical samples from our intensive care unit in 1999 and 2000 years. Antibiotic resistance were determined for bacterial strains by standard disk diffusion method.

The first five microorganisms were found to be same in these two years. The isolation rates for *Pseudomonas* spp. and *A.baumannii* increased and that of for *Candida* spp. decreased in 2000.

No resistance was detected for vancomycin and teicoplanin in staphylococci. The resistance was increased in 2000 in staphylococci for other antibiotics except for fusidic acid and trimethoprim-sulfamethoxazole in *S.aureus* strains.

The resistance was increased in 2000 in *Pseudomonas* spp. strains for all antibiotics other than tobramycin, gentamicin and ofloxacin. The change of resistance was found to be favour of increase in *A.baumannii* strains, though the numbers of isolates were few.

Key words: Intensive care unit, antibiotic resistance

GİRİŞ

Yoğun bakım üniteleri, yatan hastaların % 5-10'unu bulunduran, hastane infeksiyonlarının % 25'inin saptandığı birimlerdir (1). Buradaki hastaların altında yatan ciddi hastalıkları, yaşamsal destek amacıyla kullanılan tıbbi cihaz ve yapılan invaziv girişimler ile konak savunma mekanizmalarının bozulması infeksiyon gelişimini arttırmakta, hastanede kalış süresini uzatmaktadır. Bu faktörlere ek olarak farklı gruplardan birçok antibiyotiğin bu bölümde sıklıkla kullanılması,

dirençli suşların ortaya çıkmasına katkıda bulunmaktadır. Nozokomiyal infeksiyon etkeni olan ve antibiyotiklere direnç geliştiren predominant mikroorganizmalar zamana, hastanelere, ünitelere ve kullanılan antibiyotiklere bağlı olarak değişir (7,11) ve bu nedenle her birimin kendi ünitesinden izole edilen suşların sıklığını ve bu suşlardaki antibiyotik direncini bilmesi gerekir.

Bu çalışmada 1999 ve 2000 yıllarında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatan hastalardan alınan çeşitli klinik materyallerden

en sık üreyen mikroorganizmalar ve bu mikroorganizmaların antibiyotik direnç durumlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

1999 - 2000 yıllarında üreyen ve etken kabul edilen 141 Gram pozitif bakteri, 109 Gram negatif bakteri ve 37 *Candida* spp.'den oluşan toplam 287 suş çalışmaya alınmıştır. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Yoğun Bakım Ünitesi'nden gelen çeşitli klinik örneklerden kan örnekleri BacT/Alert sisteminde değerlendirilmiş, diğer örnekler ise direkt olarak % 5 koyun kanlı agar, EMB agar ve çukula-tamsı agara ekilmiştir. Konvansiyonel metodlarla yapılan

identifikasyonlar, gerektiğinde API (bioMerieux) kitleleriyle de doğrulanmıştır.

Bakterilerde antibiyotik direncinin belirlenmesi için NCCLS önerileri dikkate alınarak 0.5 McFarland bulanıklığında hazırlanan süspansiyonlarının Mueller-Hinton agara ekimi sonrası disk difüzyon yöntemi uygulanmıştır (12). Orta duyarlı suşlar dirençli kabul edilmiştir.

BULGULAR

1999 yılında üreyen 100 mikroorganizma ve 2000 yılında üreyen 187 mikroorganizmanın dağılımı tablo 1'de, bak-

terilerde antibiyotik direnç oranları tablo 2 ve 3'de sunulmuştur.

Tablo 1. 1999-2000 yıllarında yoğun bakım ünitesinde yatan hastalardan izole edilen mikroorganizmalar.

	1999 (n:100)		2000 (n:187)	
	n ve %	n	%	
S.aureus	23	37	20	
KNS*	22	39	21	
Pseudomonas spp.	14	35	19	
A.baumannii	4	13	7	
Candida spp.	18	19	10	
Diğerleri	19	44	24	

*Koagülaz negatif stafilokok.

Tablo 2. S.aureus ve koagülaz negatif stafilokok suşlarında yıllara göre direnç oranları.

	S.aureus				KNS			
	1999 (n: 23)		2000 (n: 37)		1999 (n:22)		2000 (n: 39)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Metisilin	20	87	37	100	10	45	27	69
Gentamisin	19/22	86	37	100	10/21	48	31	79
Eritromisin	15/20	75	37	100	12/21	57	29	74
Klindamisin	17	74	36	97	9	41	27	69
Norfloksasin	21	91	37	100	10	45	25	64
Ofloksasin	21	91	37	100	8	36	25	64
Fusidik asit	1	4	0	0	4	18	13	33
Yankomisin	0	0	0	0	0	0	0	0
Teikoplanin	0	0	0	0	0	0	0	0
Ampisilin+sulbaktam	14/17	82	37	100	7/16	44	27/34	79
Trimetoprim-sulfametoksazol	4/19	21	5	14	12	55	25	64

Tablo 3. *Pseudomonas* spp. ve *A.baumannii* suşlarında yıllara göre direnç oranları.

	Pseudomonas spp				A.baumannii		
	1999 (n: 14)		2000 (n: 35)		1999 (n: 4)	2000 (n: 13)	
	n	%	n	%	n	n	%
Sefepim	4	29	28	80	2	6	46
Seftazidim	5	36	28	80	4	13	100
Aztreonam	8	57	30	86	4	13	100
İmipenem	3	21	19	54	0	0/11	0
Tobramisin	11	79	26	74	0	7	54
Amikasin	2/10	20	17	49	0	7	54
Gentamisin	11	79	26	74	3	12	92
Ofloksasin	8	57	18	51	3	12	92
Tikarsilin+klavulanik asit	5/9	56	17/18	94	-	-	-
Meropenem	3	21	24	69	0	0	0
Piperasilin+tazobaktam	5/9	56	24/34	71	-	8	62
Sefoperazon+sulbaktam	2/9	22	22/33	67	2	2	15

TARTIŞMA

Yoğun bakım üniteleri hastanelerin diğer bölümlerine göre hastane infeksiyonu ve dirençli suşların ortaya çıkması bakımından önde gelen birimlerdir. Bu ünitelerde saptanan hastane infeksiyonları çeşitli çalışmalarda da bildirildiği gibi genel hastane infeksiyon hızına göre 5-10 kat fazladır (8,10). En çok etken olan mikroorganizma türleri ve direnç durumları farklı coğrafya ve hastanelere göre değişebilmektedir.

Çalışmamızda; her iki yılda da en çok üreyen ilk beş mikroorganizmanın *S.aureus*, KNS, *Pseudomonas* spp., *A.baumannii* ve *Candida* spp. olduğu, *Escherichia coli* ve *Klebsiella* spp.'nin daha az oranda ürediği saptanmıştır. Seber ve ark.(13)'ün çalışmalarında yoğun bakımdan izole edilen Gram negatif bakteriler içinde *Acinetobacter* spp. (% 35) ve *Pseudomonas* spp. (%29) ön sırayı alırken, Gür ve ark. (9)'ün yaptığı çok merkezli benzer bir çalışmada izole edilen Gram negatif bakterilerin % 30'unun *Pseudomonas* spp., % 25'inin *Klebsiella* spp., % 18'inin *E.coli* olduğu bildirilmiştir.

S.aureus'da metisilin direnci 1999'da % 87 iken 2000'de % 100 olarak bulunmuştur. Bu oran Arslan ve ark. (5)'nin çalışması ile uyumluyken, Yapar ve ark. (14)'nin bildirdiği 1997 için % 87, 1998 için % 77'lik direnç oranı göze alındığında yüksektir. 2000'de ek olarak gentamisin, eritromisin, norfloksasin ve ofloksasine de % 100 oranında direnç bulunmuştur. Oranların bu kadar yüksek olması; suşların yoğun bakım ünitesinden izole edilmesi ve orta duyarlıların dirençli kabul edilmesi ile açıklanabilir. Vankomisin, teikoplanin ve fusidik aside direnç görülmemiştir. Altun ve ark. (3)'ün yaptığı benzer bir çalışmayla uyumlu olarak trimetoprim-sulfa-

metoksazol direnci *S.aureus*'a göre KNS'de daha yüksek bulunmuştur. KNS'ler her iki yılda da *S.aureus*'la aynı oranda izole edilmiş, metisilin direnci % 45-69 olarak belirlenmiştir.

Pseudomonas suşlarında da 1999 yılına oranla 2000 yılında direnç artışı göze çarpmaktadır. Bu artışın sefepimde % 29 - % 80, seftazidimde % 36 - % 80, meropenemde % 21 - % 69, amikasinde % 20 - % 49, tikarsilin-klavulanatta % 56 - % 94 şeklinde olduğu gözlenmektedir. 1997'de ülkemizde yapılan ve hastanemizi de kapsayan çok merkezli çalışmada sunulan verilerle karşılaştırıldığında (2) bizim suşlarımızda 2000 yılında direnç oldukça yüksek bulunmuştur.

A.baumannii seftazidim ve aztreonama % 100 dirençli bulunurken, imipenem ve meropeneme direnç gözlenmemiştir. Corbella ve ark. (6)'nın İspanya'dan, Appleman ve ark. (4)'nin ABD'den bildirdiklerine göre yoğun bakım ünitelerinde, özellikle salgınlardan izole edilen suşlarda karbapenemlere direnç görülmektedir. Yapar ve ark. (14)'nin çalışmasında *Acinetobacter* suşlarında imipeneme % 40, seftazidime % 71 ve aztreonama % 85 oranında direnç bildirilmiştir. *A.baumannii* için karbapenemlerden sonra en etkili antibiyotikler amikasin, tobramisin ve sefepim olarak saptanmıştır.

Sonuç olarak, stafilokoklarda metisilin direnci, Gram negatif çomaklarda geniş spektrumlu beta- laktam antibiyotiklere karşı direnç artmaktadır. Direnç paternlerinin belirlenmesine yönelik epidemiyolojik çalışmalar ampirik tedavide klinisyene yol göstermesi açısından yararlıdır. Klinisyenin bu veriler ışığında ve hastane kontrol komitesi önerileri doğrultusunda antibiyotik kullanması gerekir.

KAYNAKLAR

- 1- Akova M: Yoğun bakım ünitesinde gelişen infeksiyonlarda antibiyotik kullanımı ve direnç sorunu, *ANKEM Derg 11:365* (1997).
- 2- Aksaray S, Dokuzoğuz B, Güvener E, Yücesoy M, Yuluğ N, Kocagöz S, Ünal S, Çetin S, Çalangu S, Günaydın M, Leblebici-oğlu H, Esen Ş, Bayar B, Willke A, Fındık D, Tuncer İ, Baysal B, Günseren F, Mıkoğlu L: Surveillance of antimicrobial resistance among Gram-negative isolates from intensive care units in eight hospitals in Turkey, *J Antimicrob Chemother 45:695* (2000).
- 3- Altun B, Kocagöz S, Uzun Ö, Akova M, Ünal S: Türkiye'deki stafilocokların fusidik asit ve diğer dört antibiyotik ile birlikte direnç durumunun karşılaştırılması, *XXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Özet Kitabı, Özet 12-156*, Antalya (1998).
- 4- Appleman MD, Belzberg H, Citron DM, Heseltine PNR, Yellin AE, Murray J, Berne TV: In vitro activities of nontraditional antimicrobials against multiresistant *Acinetobacter baumannii* strains isolated in an intensive care unit outbreak, *Antimicrob Agents Chemother 44 :1035* (2000).
- 5- Arslan H, Gürdoğan K: Yoğun bakım ünitelerinde gözlenen hastane infeksiyonları, *Hastane İnfeksiyon Derg 3: 165* (1999).
- 6- Corbella X, Montero A, Pujol M, Dominguez MA, Ayats J, Argerich MJ, Garrigosa F, Ariza J, Gudiol F: Emergence and rapid spread of carbapenem resistance during a large and sustained hospital outbreak of multiresistant *A.baumannii*, *J Clin Microbiol 38 :4086* (2000).
- 7- Derbentli Ş: Yoğun bakım ünitelerinde hastane infeksiyonu kontrolü. 1. Sterilizasyon-Dezenfeksiyon, *Hastane İnfeksiyonları Sempozyumu Kitabı*, Samsun (1999).
- 8- Flaherty JP, Weinstein RA: Nosocomial infection caused by antibiotic-resistant organisms in the intensive-care unit, *Infect Control Hosp Epidemiol 17:236* (1996).
- 9- Gür D, Ünal S ve Çalışma Grubu: Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen gram negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere in vitro duyarlılıkları, *Flora 1:153* (1996).
- 10- Manian FA, Meyer L, Jenne J, Owen A, Taff T: Loss of antimicrobial susceptibility in aerobic Gram-negative bacilli repeatedly isolated from patients in intensive-care units, *Infect Control Hosp Epidemiol 17:222* (1996).
- 11- Monnet DL, Archibald LK, Phillips L, Tenover FC, McGowan JE, Gaynes RP: Antimicrobial use and resistance in eight US hospitals: Complexities of analysis and modelling, *Infect Control Hosp Epidemiol 19:388* (1998).
- 12- National Committee for Clinical Laboratory Standards: *Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Test*, Approved standard, M2-A6, NCCLS, Wayne (1997).
- 13- Seber E, Sarıgüzel Sar N, Durmaz Çetin B, Yetişkul F, Tuncer F, Eren A: Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen gram negatif bakterilerin antibiyotik duyarlılığının E test ile araştırılması, *XXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Özet Kitabı, Özet 12-223*, Antalya (1998).
- 14- Yapar N, Erdenizment M, Gülay Z, Küçüküven Biçmen M, Yüce A, Yuluğ N: *P.aeruginosa*, *Acinetobacter* ve *Staphylococcus türlerinin* antibiyotik direnci, *İnfeksiyon Derg 14:507* (2000).