

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE HASTANE İNFEKSİYONU ETKENİ OLARAK BELİRLENEN ACINETOBACTER BAUMANNII KÖKENLERİNİN ANTİBİYOTİK DUYARLILIĞI*

Gökhan AYGÜN¹, Yalım DİKMEN², Birgül METE³, Tuğhan UTKU², Aysan MURTEZAOĞLU³, Oktay DEMİRKİRAN², Mesut YILMAZ³, Seval ÜRKMEZ², Nursu ŞAHİN³, Recep ÖZTÜRK³, Yıldırım AKTUĞLU³

ÖZET

Antibiyotik direnci nedeniyle *Acinetobacter baumannii* yoğun bakım ünitesinde çeşitli infeksiyonlara yol açan önemli bir etkenidir. Bu bilgi ışığında yoğun bakım ünitemizde bir yıl boyunca etken olarak belirlenen 50 *A.baumannii* izolatının in-vitro antibiyotik duyarlılığı disk difüzyon yöntemiyle araştırılmıştır. Antibiyotik duyarlılık oranları: netilmisin (% 98), sefoperazon/sulbaktam (% 80), imipenem (% 66), meropenem (% 64) olarak belirlenmiştir. Her yoğun bakım ünitesi ampirik antibiyotik tedavilerini etken mikroorganizmalarını ve duyarlılıklarını izleyerek belirlemelidir.

Anahtar kelimeler: Yoğun bakım ünitesi, *Acinetobacter baumannii*, hastane infeksiyonu

SUMMARY

The antibiotic susceptibility patterns of Acinetobacter baumannii strains isolated from nosocomial infections in intensive care unit.

Acinetobacter baumannii, a bacteria causing various infections in the Intensive Care Unit (ICU), usually causes problems because of its antibacterial resistance. In vitro resistance patterns of fifty *A.baumannii* isolates all identified as primary causative agents from our ICU during one year have been investigated by disk diffusion. Sensitivity rates were as follows: netilmicin (98%), cefoperazone/sulbactam (80%), imipenem (66%), meropenem (64%). ICUs should guide their empirical antibiotic therapies by following isolated microorganisms and resistance patterns.

Key words: Intensive care unit, *Acinetobacter baumannii*, nosocomial infection

GİRİŞ

Acinetobacter cinsi bakteriler çevrede, hastane personeli ve hastaların normal cilt florasında bulunurlar ve son zamanlarda başta *A.baumannii* olmak üzere bazı türlerin önemli hastane infeksiyonları (HI) etkenleri olarak dikkat çektiler gözlenmektedir (16). Özellikle yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) bu bakterilere giderek artan oranlarda rastlanmakta

ve antibiyotiklere dirençleri nedeniyle ciddi sorunlar oluşturmaktadır (3,4).

Bu gelişmeler ışığında YBÜ'nde HI izlemi sırasında etken olarak tanımlanan *A.baumannii* kökenlerinin in-vitro antibiyotik duyarlılığı araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi 16 yataklı Cerrahi-Dahili YBÜ'nde HI izlemi çerçevesinde 2000 yılı süresinde hastalar Klinik Bakteriyojisi ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı tarafından aktif olarak izlenmiş ve kültürleri aynı bölümün laboratuvarlarında değerlendirilmiştir. Etken olduğuna karar verirken klinik bulgular yanında bazı laboratuvar bulguları da dikkate alınmış ve polimikrobiyal üremelerdeki kö-

kenler ve kolonizasyon olarak değerlendirilen kökenler çalışmaya alınmamıştır. İnfeksiyon tanımında "Centers for Disease Control "(CDC) kriterleri kullanılmıştır (8). Bakteriler konvansiyonel yöntemlerle tanımlanmış; *Acinetobacter* olarak belirlenen kökenlerden glikozu oksidatif olarak parçalayan ve 44°C'de üreyebilenler *A.baumannii* olarak tanımlanmıştır (9). Bu kökenlerin antibiyotik duyarlılıkları

* 16. Antibiyotik ve Kemoterapi (ANKEM) Kongresi'nde sunulmuştur (4-9 Haziran 2001, Antalya).

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, 1- Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 2- Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, 3- Klinik Bakteriyojisi ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul.

“National Committee for Clinical Laboratory Standards“ (NCCLS: M100-S9) önerilerine uyarak disk difüzyon yöntemiyle saptanmıştır. Ülkemizde ciddi bir seçenek konumundaki piperasilin/tazobaktam ve sefoperazon/sulbaktam disk-

leri de çalışmaya alınmış ve değerlendirme piperasilin ve sefoperazon zonlarına göre yapılmıştır. Orta duyarlı bulunanlar dirençli olarak tanımlanmıştır.

BULGULAR

Bir yıllık sürede YBÜ’nde yatan 1067 hastadan toplam 1076 kültür örneği (553 kan, 425 solunum yolu örneği, 53 idrar, 34 yara sürüntüsü, 11 beyin-omurilik sıvısı) gönderilmiştir. Bu örnekler arasında yukarıda tanımlanan kriterlere uyan etken olarak 50 *A.baumannii* kökeni belirlenmiştir (Tablo 1).

Bu bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları tablo 2’de gösterilmiştir. Toplam 14 köken karbapenemlere dirençli bulunmuştur. Kökenlerin 7’si sadece sefoperazon/sulbaktam ve netilmisine duyarlı bulunup diğer tüm antibiyotiklere dirençli bulunmuşlardır.

Tablo 1. Etken olarak belirlenen *A. baumannii* kökenlerinin izole edildikleri yere göre dağılımı.

Örneğin alındığı yer	Sayı
Solunum sistemi (Balgam, endotrakeal aspirat,...)	38
Kan	10
Yara	2
Toplam	50

Tablo 2. Etken olarak belirlenen 50 *A.baumannii* kökeninde antibiyotik duyarlılığı.

Antibiyotik	Duyarlı	
	Sayı	(%)
Seftazidim (CAZ)	1	2
Seftriakson (CRO)	0	0
Sefepim (CFP)	7	14
Aztreonam (ATM)	2	4
Sefoperazon/Sulbaktam (SCF)	40	80
Piperasilin / Tazobaktam (TZP)	5	10
İmipenem (IMP)	33	66
Meropenem (MEM)	32	64
Gentamisin (GEN)	6	12
Amikasin (AK)	15	30
Netilmisin (NET)	49	98
Ko-trimoksazol (SXT)	4	8
Siprofloksasin (CIP)	12	24

TARTIŞMA

Acinetobacter cinsi bakteriler ile gelişen hastane infeksiyonlarında en sık *A.baumannii* izole edilmektedir ve antibiyotik kullanımı bu bakteri ile gelişen hastane infeksiyonları için önemli bir risk faktörüdür (3,4,16). Özellikle beta-laktamlar, kinolonlar ve aminoglikozidlere karşı direnç gelişimi önemlidir (3). Son yıllarda özellikle karbapenemlere karşı kazanılan direnç ve bu dirençli kökenlerle gelişen ve hızla yayılan salgınlar dikati çekmektedir (6,10).

A.baumannii pek çok nozokomiyal infeksiyona yol açabilse de en sık olarak nozokomiyal pnömonilerden, özellikle de ventilatörle ilişkili pnömonilerden etken olarak belirlenmektedir (3,12). Antibiyotik kullanımı dışında YBÜ’nde yatma, genel durumunun kötü olması da antibiyotiklere dirençli *A.baumannii* ile infeksiyon oluşumu için risk faktörü oluşturur (11,12,14).

YBÜ'nde *A.baumannii* genelde lokal, çevresel şartlarla ve antibiyotiklere dirençli bir kökenin yayılmasıyla ilişkili olarak salgınlar oluşturabilen bir bakteridir (4). Ayrıca son yıllarda *Acinetobacter* cinsi bakteriler YBÜ'nde sıklıkla rastlanan etkenler durumuna gelmişler ve önemli ölçüde direnç sorununu da beraberlerinde getirmişlerdir (3,4). Salgın yapan kökenlerin yapmayanlara kıyasla antibiyotiklere daha dirençli olduğu gösterilmiştir (7).

Ülkemizde yapılan ve çok merkezli YBÜ infeksiyon etkenlerini izleyen bir çalışmada *A.baumannii* etkenler arasında ilk sıralarda belirlenmiş, etkenler arasında oranı % 8'den % 22'ye çıkmış ve sonraki yıllarda bu oranlarda kalmıştır (19). Bu çalışmada *A.baumannii*'nin bazı antibiyotiklere duyarlılıkları şöyle bulunmuştur: CAZ % 10.2, SCF % 27.1, CIP % 27.4, GEN % 17.3, AK % 25.5, IMP % 54.1.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda sonuçlarımıza benzer oranlarda direnç belirlenen merkezler bulunmaktadır. Akalın (1) SCF 'a % 84, IMP 'e % 87, CAZ 'a % 18, GEN 'e % 7, AK 'e % 29 ve CIP'e % 6 duyarlılık belirlemiştir. Palabıykoğlu ve Bengisun (13) YBÜ'nden izole edilen *A.baumannii* kökenlerini diğer ünitelerden izole edilen kökenlere oranla daha dirençli bulmuşlardır. Bu çalışmada YBÜ izolatlarında duyarlılık oranları şöyle bulunmuştur: CAZ % 4, SCF % 36, IMP % 36, AK % 12, NET % 36, CIP % 0. Taşova ve ark. (15) da nozokomiyal *A.baumannii* kökenlerinde bazı antibiyotiklere direnç oranlarını şöyle bildirmişlerdir: CAZ % 87.5, IMP % 15.1, CIP % 60.4, AK % 77.4, GEN % 79.2. Uzel ve ark. (17) ise ventilatörle ilişkili pnömoni etkeni olabilecek bakteriler arasında belirledikleri *Acinetobacter* kökenlerinde SCF 'ye % 64, IMP'e % 85, GEN 'e % 23, AK'e

% 29 ve CIP'e % 53 duyarlılık belirlemişlerdir. Bu çalışmalar ve bizim bulgularımız *A.baumannii* kökenlerinde genel olarak CAZ başta olmak üzere üçüncü kuşak sefalosporinlere direnç oranlarının çok yüksek olduğunu, SCF kombinasyonunun oldukça etkili olduğunu, aminoglikozid direncinin merkezler arasında farklılık gösterdiğini ortaya koymuştur. Çalışmamızda belirlenen yüksek oranda AK direnci (% 30) yanında NET'e karşı belirlenen düşük direnç oranı (% 2), AK'nin yoğun kullanımıyla ilgili olabilir (5).

Ülkemizde yapılan çok merkezli bir çalışmada *A.baumannii* kökenlerinde PER-1 beta -laktamaz sıklıkla rastlanan önemli ve hızla yayılma eğiliminde bir direnç sorunu olarak belirlenmiştir (18). Hastanemiz YBÜ'nde karbapenem dirençli *A.baumannii* ile bir salgın yaşanmış ve bu salgın sırasında çevresel kontaminasyon araştırılmıştır (2). Sonuçta YBÜ kapatılarak terminal dezenfeksiyon uygulanmış ve salgın önlenmiştir. Daha sonra ise hastanenin diğer bölümlerinden YBÜ'ne yatırılan hastalarda benzer bakteriler belirlenmiş fakat bir salgın yaşanmamıştır.

Bu bulgular YBÜ'nde etken mikroorganizmaları ve antibiyotik duyarlılıklarını izlemek gerekliliği yönünden öğretici olmuştur. Bu çalışma sırasında belirlenen 14 karbapenem dirençli köken farklı direnç profilleri göstermektedir ve bir salgın düşündürmemiştir.

Sonuç olarak *A.baumannii* özellikle YBÜ için önemli bir patojendir. Antibiyotik direnci ve dirençli kökenler ile oluşabilen salgınlar nedeniyle risk oluşturmaktadır. Her merkez kendi kökenlerinin antibiyotik duyarlılığını izlemeli, ampirik tedavilerde bu verileri dikkate almalıdır.

KAYNAKLAR

- 1- Akalın H: Yoğun bakım ünitelerinde *P.aeruginosa*, *Acinetobacter* ve diğer tedavisi zor gram negatif bakteriler, *Hastane Enfeksiyon Derg* 3:202 (1999).
- 2- Aygun G, Demirkıran O, Utku T, Mete B, Ürkmez S, Yaşar H, Dikmen Y, Öztürk R: Environmental contamination during a carbapenem resistant *Acinetobacter baumannii* outbreak in Intensive Care Unit, *Clin Microbiol Infect* 7 (Suppl 1):228 (2001).
- 3- Bauernfeind A, Kljucar S, Jungwirth R: Overview of antibiotic resistance problems in *Acinetobacter* spp., *J Med Microbiol* 46:726 (1997).
- 4- Bergogne-Bérézin E, Towner KJ: *Acinetobacter* spp. as nosocomial pathogens: microbiological, clinical and epidemiological features, *Clin Microbiol Rev* 9:148 (1996).
- 5- Buisson Y, Van Niheu GT, Ginot L, Bouvet P, Schill H, Driot L, Meyran M: Nosocomial outbreaks due to amikacin-resistant tobramycin-sensitive *Acinetobacter* species: correlation with amikacin usage, *J Hosp Infect* 15:83 (1990).
- 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 *Acinetobacter baumannii*, *J Clin Microbiol* 38:4086 (2000).
- 7- Dijkshoorn L, Aucken H, Gerner-Smidt P, Janssen P, Kaufmann ME, Garaizar J, Ursing J, Pitt TL: Comparison of outbreak and non-outbreak *Acinetobacter baumannii* strains by genotyping and phenotyping methods, *J Clin Microbiol* 34:1519 (1996).
- 8- Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM: CDC definitions for nosocomial infections, *Am J Infect Control* 16:128 (1988).
- 9- Gerçeker D: Miscellaneous (çeşitli) Gram negatif bakteriler, "Ş Ustaçelebi (ed): *Temel ve Klinik Mikrobiyoloji*" kitabında s. 541, Güneş Kitabevi, Ankara (1999).
- 10- Go ES, Urban C, Burns J, Kreiswirth B, Eisner W, Mariano N, Mosinska-Snipas K, Rahal JJ: Clinical and molecular epidemiology of *Acinetobacter* infections sensitive only to polymyxin and sulbactam, *Lancet* 344:1329 (1994).

- 11- Levy I, Rubinstein E: Acinetobacter-What's on a clinician mind?, *J Med Microbiol* 46:740 (1997).
- 12- Lortholary O, Fagon JY, Buu-Hoi AB, Slama MA, Pierre J, Giral P, Rosenzweig R, Gutmann L, Safar M, Acar J: Nosocomial acquisition of multiresistant Acinetobacter baumannii: Risk factors and prognosis, *Clin Infect Dis* 20:790 (1995).
- 13- Palabıykoğlu İ, Bengisun JS: Yoğun bakım ünitesi ve diğer ünitelere yatan hastalardan izole edilen nozokomiyal Acinetobacter baumannii suşlarının in vitro antibiyotik duyarlılıkları, *Hastane İnfeksiyon Derg* 3:107 (1999).
- 14- Poutanen SM, Louie M, Simor AE: Risk factors, clinical features and outcome of Acinetobacter bacteremia in adults, *Eur J Clin Microbiol Dis* 16:737 (1997).
- 15- Taşova Y, Yaman A, Saltođlu N, Yılmaz G, Kara O, Dündar İH: Nozokomiyal Acinetobacter infeksiyonları, *Flora* 4:170 (1999).
- 16- Towner KJ: Acinetobacter, "L Collier, A Balows, M Sussman, BI Duerden (eds): *Topley and Wilson's Microbiology and Microbial Infections, Vol 2: Systemic Bacteriology*, 9. baskı" kitabında s. 1229, Arnold Press, London (1998).
- 17- Uzel S, Özsüt H, Eraksoy H, Dilmener M, Çalangu S: Yoğun bakım biriminde ventilatörle ilişkili pnömoni etkeni olabilecek bakterilerin dağılımı ve antibiyotiklere duyarlılıkları, *Klinik Derg* 9:6 (1996).
18. Vahabođlu H, Öztürk R, Aygün G, Coşkun F, Yaman A, Kaygusuz A, Leblebiciođlu H, Balık İ, Aydın K, Otkun M : Widespread detection of PER- 1 type extended spectrum β -lactamases among nosocomial Acinetobacter and Pseudomonas aeruginosa isolates in Turkey : a nationwide multicenter study, *Antimicrob Agents Chemother* 41:2265 (1997).
19. Yücesoy M, Yuluđ N, Kocagöz S, Ünal S, Çetin S, Çalangu S and Study Group: Antimicrobial resistance of gram-negative isolates from intensive care units in Turkey: Comparison to previous three years, *J Chemotherapy* 12:294 (2000).