

T.C

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

KLİNİK BAKTERİYOLOJİ VE ENFEKSİYON HASTALIKLARI

ANABİLİM DALI

**HASTANE İNFEKSİYONU ETKENİ GRAM NEGATİF
MİKROORGANİZMALARIN ÇEŞİTLİ ANTİBİYOTİKLERE
DUYARLILIĞININ ARAŞTIRILMASI**

103332

UZMANLIK TEZİ

103332

Dr. Murat DİZBAY

**T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**

ANKARA-2001

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
GİRİŞ	2
GENEL BİLGİLER	3
GEREÇ VE YÖNTEMLER	34
BULGULAR	400
TARTIŞMA VE SONUÇLAR	49
ÖZET	57
KAYNAKLAR	59
EK. HASTANE İNFEKSİYONU TANIMLARI	65

TEŞEKKÜR

-Babama-

Asistanlık eğitimimi “doğru yerde ve doğru kişilerle” diye kabul ettiğim, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı’nda, çok değerli hocalarım sayın Prof. Dr. Firdevs Aktaş, Prof. Dr. Fatma Ulutan, Prof. Dr. Dilek Arman, Doç. Dr. Esin Şenol ve Yrd. Doç. Dr. Kenan Hızel eşliğinde tamamlamış olmaktan mutluluk duymaktayım. Bilgilerini aktarmadaki istek ve becerilerinden ve yetişmemdeki katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Tezimin planlanması, yürütülmesi ve yazılması aşamalarında inanılmaz bir sabırla bana destek olan,yol gösteren ve bilgileri ile katkıda bulunan sayın Prof. Dr. Dilek Arman’a teşekkür ederim.

Tezimin yürütülmesi esnasında katkılarını esirgemeyen Mikrobiyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi sayın Prof. Dr. Nedim Sultan’a teşekkür ederim. Mikrobiyoloji Laboratuvarı’nda çalışan tüm teknisyenlere, özellikle sayın Recep Orhan’a teşekkür ederim.

Asistanlık eğitimim süresince birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim. Tezimin yürütülmesi sırasında katkıda bulunan sayın Araş. Gör. Özlem Güzel ve Araş. Gör. Demet Yeğin’e teşekkür ederim.

Kendisini tanımak, bilgi ve tecrübelerinden faydalanmak imkanı bulduğum, örnek insan, sayın Prof. Dr. Kazım Kurtar’a teşekkür ederim.

Başarılarımdan dolayı katışıksız bir mutluluk duyan ve her zaman destek olan aileme teşekkür ederim.

Dr. Murat Dizbay

GİRİŞ

Hastane infeksiyonları günümüzde önemli bir sağlık problemi haline gelmiştir. Genel olarak daha dirençli mikroorganizmalar neden olduğu için tedavileri daha güç, daha yüksek morbidite ve mortalite ile seyreden, hastanede daha uzun süre yatmayı gerektiren ve maliyeti daha yüksek olan infeksiyonlardır.

Hastane infeksiyonu etkenleri arasında gram negatif bakteriler, son yıllarda gram pozitif bakterilerin ardından ikinci sıraya gerilemiş olmakla birlikte esas sorun daha dirençli mikroorganizmalarla ortaya çıkan infeksiyonlardaki artıştır. Gram negatif bakteriler arasındaki çoğul ilaç direnci nedeniyle neredeyse tedavisi imkansız infeksiyonlar ortaya çıkmaktadır. Direnç oranları merkezlere göre farklılıklar gösterebilmektedir. Bu nedenle her merkezin kendi etken dağılımını ve antibiyotik duyarlılık durumlarını takip etmesi önerilmektedir.

Çalışmamızda, hastanemizde nozokomiyal infeksiyon etkeni olarak izole edilen gram negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıklarını agar dilüsyon yöntemiyle araştırmayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

1. HASTANE İNFEKSİYONLARININ ÖNEMİ

İnfeksiyon hastalıklarını toplumdan edinilmiş infeksiyonlar ve hastanede gelişmiş olanlar olarak ikiye ayırmak mümkündür. Antibiyotiklerin keşfi ile toplumdan edinilmiş infeksiyonların tedavisinde büyük başarılar sağlanmıştır ve bugün bir çoğunun tedavisi mümkündür. Ancak aynı durum hastane infeksiyonları için söz konusu olmadığı gibi tam tersine giderek daha büyük bir problem haline gelmiş, neredeyse uygarlığın göstergesi daha doğrusu bedeli olmuşlardır.

Bilimdeki gelişmelere paralel olarak tıp alanında da başdöndürücü ilerlemeler olmaktadır. Organ ve doku transplantasyonu, implant cerrahisi ve kanser kemoterapisindeki gelişmeler insanların yaşamını uzatır veya yaşam kalitesini artırırken diğer yandan bu işlemlerin sonucunda gelişen hastane infeksiyonlarına bağlı mortalite ve morbiditede artış olmaktadır. Yine tanısal amaçlı yapılan endoskopi, biyopsi gibi işlemler ile mekanik ventilasyon, kateterizasyon, trakeostomi, hemodiyaliz veya periton diyalizi gibi girişimler de hastanın savunma bütünlüğünü bozarak, yattığı süre içinde hastane florası ile kolonize olmuş hastalarda hastane infeksiyonu gelişimini kolaylaştırırlar.

Hastane infeksiyonları genel olarak daha dirençli mikroorganizmalarla oluştuğundan tedavisi daha güç ve mortalite/morbiditesi yüksek, daha uzun süre hastanede yatmayı gerektiren ve daha geniş spektrumlu ve pahalı antibiyotik kullanımını gerektirdiğinden maliyeti daha yüksek olan infeksiyonlardır.

Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde hastaneye yatan hastaların en az %5'inde hastane infeksiyonu geliştiği, bu infeksiyonların hastanede yatış süresini ortalama 4 gün artırdığı, her yıl yaklaşık 60.000 kişinin ölümüne yol açtığı ve ulusal bütçeye 10 milyon Amerikan Doları (AD) ek yük getirdiği bildirilmektedir (23). Gelişmekte olan ülkelerde, hastane infeksiyonlarının ve infeksiyon kontrolünün yeterince önemsenmemesi, hijyenik koşulların yeterince sağlanamaması, maddi kaynakların yetersiz olması gibi nedenlerle bu oran daha da yüksektir. Ülkemizde Yalçın ve ark.nın yaptığı bir çalışmada hastane infeksiyonlarının

hastanede kalış süresini ortalama 20 gün artırdığı ve kişi başına 1582 AD ek maliyet getirdiği bildirilmiştir (58).

Hastane infeksiyonlarının gelişmesini tamamen önlemek mümkün değildir. Ancak gelişme sıklıklarını buna bağlı olarak da yüksek mortalite ve morbiditeyi, maliyeti ve hastanede yatış süresini azaltmak mümkündür (21). Bu nedenle etkili hastane infeksiyon kontrol programlarının geliştirilmesi ve kesintisiz biçimde hizmet vermesi gerektiği bildirilmektedir (57). İnfeksiyon kontrol ve antibiyotik kontrol politikalarının ve yöntemlerinin geliştirilmesi, düzenli sürveyans programlarının uygulanması, salgınların incelenmesi, eğitim çalışmalarının yapılması, antimikrobiyal direnç durumunun takip edilmesi gerekliliği vurgulanmaktadır (23,57).

2. SÜRVEYANS

2.1. SÜRVEYANSIN TANIMI

Sürveyans (surveillance), kelime anlamı olarak Fransızca'da "izlemek" anlamındadır. Etkili bir infeksiyon kontrol programının temel öğelerinden biridir. Sürveyans terimi, bir toplulukta bir hastalığın ve bu hastalığın oluşma riskini artıran veya azaltan koşulların görülüşünü ve sıklığını belirlemeye yönelik olarak, sistematik, aktif ve sürekli bir şekilde yapılan gözlemlerdir (25).

İzlenecek olayları mümkün olduğunca özlü ve kesin bir şekilde tanımlamak, ilgili verileri sistematik olarak toplamak, toplanan verileri kendi içinde düzenlemek ve tablolştürmak, verileri irdelemek ve yorumlamak, sonuçları bu bilgiye gereksinimi olanlara iletmek ve sürveyans sonuçlarına göre gerekli eylemleri başlatmak, sürveyans programının bileşenleri arasındadır (25). Etkili bir sürveyans için Amerikan Hastalık Kontrol Merkezi (Centers for Disease Control; CDC) tarafından önerilenler şunlardır (45):

1. İnfeksiyon kontrol personeli tarafından düzenli olarak yapılan prospektif sürveyans,
2. Temel epidemiyolojik tekniklerle infeksiyon oranlarının analizi,

3. Karar almada verilerin periyodik olarak kullanılması,
4. Enfeksiyon kontrolünde eğitimli, enfeksiyon kontrol stratejilerini ve politikalarını oluşturabilecek ve hastane personeli ile yönetimi arasındaki ilişkileri kurabilecek, etkili bir hastane epidemiyologunun görevlendirilmesi.

Etkili bir sürveyans olmadan enfeksiyon kontrol programlarının başarıya ulaşması mümkün değildir. Sürveyans sonuçlarına göre, hastane enfeksiyonları alanında sorun yaratan konular saptanarak, hastaneye özgü kontrol ve nleme yöntemleri geliştirilebilir. Yine uygulanmakta olan yöntemlerin etkinliği değerlendirilebilir (25). Sürveyansın nemi Hastane Enfeksiyonu Kontrol alışması'yla (Study of Nosocomial Infection Control; SENIC) gösterilmiştir. Aktif sürveyans programının uygulanmasıyla hastane enfeksiyonlarında %32 oranında azalma gözlenmiştir (23,45).

2.2. SÜRVEYANSIN AMACI

Sürveyansın amacı net olmalıdır. Aşağıdakilerden biri veya bir kaçı amaç olabilir (25,45):

1. Sürveyansın başlıca amacı, hastane enfeksiyonları oranlarını saptamak ve bunları azaltmak için gerekli kontrol ve nleme stratejilerini geliştirmeye yardımcı olmaktır.
2. Endemik hastane enfeksiyonlarının düzenli olarak izlendiği hastanelerde, bu oranlarda bir artış, dolayısıyla bir epidemiyi saptamak,
3. Enfeksiyon kontrol önlemlerinin etkinliğini ve yararını değerlendirmek
4. Hastane personelini, hastalara uyguladıkları bakım ve prosedürlerin riskleri hakkında bilgilendirmek ve önerilen koruyucu yöntemlerin uygulanması için ikna etmek.

2.3. SÜRVEYANSIN PLANLANMASI VE YÜRÜTÜLMESİ

Hastane İnfeksiyonlarının Tanımlanması

Sürveyansın temel öğelerinden birisi infeksiyon kategorilerinin tanımlanmasıdır. Tanımlarda fikir birliğinin olmasıyla, toplanan verileri eski verilerle veya diğer hastanelerin verileriyle güvenilir biçimde karşılaştırmak mümkün olacaktır. Amerika Birleşik Devletleri'nde 1987 yılında CDC tarafından Ulusal Nozokomiyal İnfeksiyon İzlemi (National Nosocomial Infection Survey; NNIS)'ne katılan hastanelerde uygulanmak üzere bir dizi tanımlar getirilmiş ve Ocak 1988'de uygulanmaya başlanmıştır. Cerrahi yara infeksiyonlarının tanımı 1992 yılında yeniden düzenlenmiştir. Hastane infeksiyonları tanımları Ek. 1'de sunulmuştur.

Hastane infeksiyonları, hastanın hastaneye yattığında inkübasyon döneminde olmadığı, yattıktan 48-72 saat sonra ortaya çıkan veya taburcu olduktan sonraki 10-30 gün içinde gelişen infeksiyonlardır. Lejyonelloz, mikobakteriyel infeksiyonlar veya suçiçeği gibi inkübasyon süresi uzun olan infeksiyonlar için bu zaman çerçevesi uygun şekilde düzenlenir. Yenidoğanlarda hastane infeksiyonu kriterleri daha karmaşıktır ve hastanede kalış süresiyle ilişkilidir. Hastaneye yatış sırasında annede infeksiyon yok ama 48-72 saat sonra doğan bebek infekte ise hastane infeksiyonu kabul edilir. Transplasental geçen infeksiyonlar bu gruba dahil edilmezler (45,51).

Veri Kaynakları ve Olgu Saptama Metodları

Hastane infeksiyonları ile ilgili veriler çeşitli kaynaklardan elde edilebilir. Esas olarak yalnızca irdelenecek ve sonuçları kullanılacak veriler toplanmalıdır. Hastanenin büyüklüğüne, çalışma sistemine, yatan hastaların özelliklerine göre toplanacak veriler değişebilir. Temel olarak hastaların demografik özellikleri (isim, yaş, cinsiyet, protokol no, yattığı servis, yatış tarihi), infeksiyonun yeri ve saptanma tarihi, laboratuvarında izole edilen patojenler kaydedilmelidir. Bunun dışındaki bilgiler kullanılacaksa toplanmalıdır (25,45).

Veri kaynağı olarak, hastanın klinik bilgileri (hasta dosyası, hemşire kayıtları, ateş ve ilaç çizelgeleri), laboratuvar sonuçları (mikrobiyoloji, viroloji ve seroloji raporları, antimikrobiyal duyarlılık paternleri) ve radyolojik inceleme sonuçlarından yararlanılabilir. Yine hastayı izleyen doktorun koyduğu infeksiyon tanısı da tanı için yeterlidir (25,45).

Hastaya dayalı srveyansta daha çok klinik ve laboratuvar bilgisi araştırılabildiğinden hastane infeksiyonu tanısı koymada çok iyi veriler sağlar ve duyarlılık ve seçiciliği yüksektir. Dezavantajı ise daha çok zaman ve emek gerektirmesi ve maliyetinin yüksek olmasıdır. Bu yöntemle hasta dosyası, hasta ateş ve ilaç çizelgeleri, hemşire kayıtları, hastanın laboratuvar sonuçları irdelenir. Bu yöntemle hastane infeksiyonlarının %82-94n doğru olarak tanımlamak mümkündür (25,45).

Laboratuvara dayalı srveyansta, infeksiyon tanısı laboratuvar sonuçlarına göre konur. Bu yöntemin etkinliği, muhtemel infeksiyon yerlerinden uygun bir şekilde kültür alınmasına ve bu kültürlerin duyarlılığına bağlıdır. Klinik sepsis gibi tanının fizik muayene bulgularına göre konduğu durumlar veya kültür alınmamış infeksiyonlar gözden kaçabilir. Ayrıca klinik olarak onaylanmayan pozitif kültür sonuçları, yanlışlıkla infeksiyon olarak tanımlanabilir. Hastanede laboratuvarın kalitesi yeterli ise, şüpheli olgulardan sık ve uygun şekilde kültür alınıyorsa, laboratuvara dayalı sürveyansın etkinliği yüksek olabilmektedir. Laboratuvar verileri tüm infeksiyonları tanımlamada yararlı olmakla birlikte, özellikle üriner sistem infeksiyonları, kan dolaşımı infeksiyonları ve serolojik çalışmalarla belirlenen infeksiyonların tanımlanmasında daha yararlıdır. Balgam, trakeal aspirat ve yara kültürlerinin sonuçlarını değerlendirmek zordur ve her zaman elde etmek mümkün olmayabilir. Üreyen mikroorganizmanın patojen mi yoksa kolonizasyon mu olduğunu belirlemek zor olduğundan solunum sistemi, gastrointestinal sistem ve cerrahi yara infeksiyonlarını sadece laboratuvar verilerine dayanarak tanımlamak güçtür. Bu nedenle duyarlılığı düşük olduğundan bu bölge infeksiyonlarının tanısında laboratuvara dayalı sürveyansın kullanımı sınırlıdır. Bu yöntemin etkinliğini artırmak için sıklıkla diğer bilgilerle desteklenmesi gerekmektedir (25,45).

Laboratuvara dayalı sürveyansın en önemli avantajı mikroorganizmaların antimikrobiyal direnç paternlerinin izlenebilmesidir. Özellikle oğul ilaca dirençli *Mycobacterium tuberculosis*, vankomisine dirençli enterokok (VRE) ve metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) varlığında veya insidansında artış olduğunda gerekli önlemlerin alınması açısından önemlidir. Dirençli mikroorganizmaların hastane içinde yayılımı ciddi bir durumdur, devamlı takip edilmesi zorunludur. Hastanedeki artmış antibiyotik kullanımına paralel olarak antimikrobiyal dirençte

de artış olmaktadır. Bu nedenle laboratuvar bilgileri hastanedeki antibiyotik kullanım politikalarını oluşturmada çok önemlidir (25,45).

Bu yöntemin diğer bir önemli avantajı ise infeksiyon kontrol hemşiresine diğer aktiviteleri için daha çok zaman bırakmasıdır. Infeksiyon kontrolü için yeterli personelin olmadığı hastanelerde önemlidir (25).

3. HASTANE İNFEKSİYONLARINDA KLİNİK MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARININ ROLÜ

Bir hastanedeki infeksiyon kontrol çalışmalarının başarıya ulaşabilmesi için klinik mikrobiyoloji laboratuvarının, infeksiyon kontrolünde aktif olarak rol alması gerekmektedir. Klinik mikrobiyoloji laboratuvarının hastane infeksiyonlarının tanımlanmasında belirgin bir rolü vardır ve yine hastane infeksiyonları probleminin epidemiyolojik değerlendirmesinde yardımcıdır (46).

İmmün yetmezlikli hastalarda bakteriyel, fungal ve viral hastalıkların sık görülmesi, dirençli mikroorganizmaların ortaya çıkması ve hastane infeksiyonları epidemiyolojisinin tanımlanması gereksinimi nedeniyle, klinik mikrobiyoloji laboratuvarının sağlayacağı hızlı tanımlama ve antimikrobiyal duyarlılık testlerine ihtiyaç vardır. Klinik mikrobiyoloji laboratuvarının infeksiyon kontrolünde birkaç fonksiyonu daha vardır:

- a) Hastane infeksiyon kontrol komitesinin bir üyesi olma,
- b) İnfeksiyon kontrolü açısından uygun mikrobiyolojik verileri zamanında ve usulüne uygun olarak düzenleyip raporlamak,
- c) Bir epideminin tanımlanmasına yardım etmesi yönünden hastane infeksiyonu etkenlerini çok daha detaylı, tür düzeyinde tanımlamak,
- d) Epidemiyolojik araştırmalar için hastalardan, hastane personelinden ve çevreden kültür almak gibi ek mikrobiyolojik hizmetleri sağlamak,

- e) Hastane personeli ve infeksiyon kontrolünde görevli olanların eğitimine katkıda bulunmaktır (46).

Hastane infeksiyonlarının değişen spektrumu ve tanı alanındaki hızlı gelişmeler ve yeni teknolojiler hakkında infeksiyon kontrol personelinin bilgilendirmelidir. Klinik mikrobiyolog ile hastane epidemiyologu arasında iyi bir çalışma ilişkisinin bulunması, hem laboratuvar hem de infeksiyon kontrol çalışmaları üzerine olumlu etki yapar ve hastane infeksiyonu probleminin kontrolü ve incelenmesine katkıda bulunur (46).

4. HASTANE İNFEKSİYONU GELİŞİMİNDE RİSK FAKTÖRLERİ

Hastane infeksiyonu gelişiminde bir çok faktör risk oluşturabilmektedir. Bunları mikroorganizmalara, hastanın kendisine, uygulanan girişimlere ve sağlık personeline bağlı faktörler olarak ayırmak mümkündür (Tablo I). Hastanın alta yatan bir hastalığının bulunması, özellikle immüsupresyonun varlığı ve hastane personelinin el yıkama alışkanlıkları en önemli faktörler olarak görünmektedirler (35).

5. HASTANE İNFEKSİYONLARI

Hastane infeksiyonlarını epidemik ve endemik hastane infeksiyonları olarak ikiye ayırmak mümkündür.

Endemik oranlarda istatistiksel artış olması epidemi olarak kabul edilmektedir. Epidemik hastane infeksiyonları, hastane infeksiyonlarının %4'ünü oluştururlar. Yüksek mortalite ile ilişkili olmaları ve önlenbilir olmaları nedeniyle önemlidirler. Epidemilerin yaklaşık yarısı gram negatif mikroorganizmalar ile oluşmaktadır. *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, *Serratia*, ve *Salmonella* türleri en sık izole edilen gram negatif etkenlerdir. *E.coli* endemik infeksiyonlarda ilk sırada olmakla birlikte epidemilerde nadiren etken olarak izole edilmektedir. Epidemik infeksiyonlarla ilişkili önemli bir nokta son 15 yılda gram pozitif bakterilerle özellikle de MRSA ile oluşan epidemilerde artış olmasıdır. Enterokok epidemilerinde ise önemli bir nokta bunların büyük çoğunluğunun vankomisine dirençli enterokoklar tarafından oluşturulmuş olmasıdır (55).

Endemik hastane infeksiyonları, sporadik olarak görülen, infeksiyon kontrol çalışmalarının ana hedefini oluşturan infeksiyonlardır. Oranları ülkelere, şehirlere, hastanelere hatta aynı hastanenin farklı kliniklerine göre değişiklik göstermektedir. Değişik çalışmalarda %1-16.5 oranında bildirilmiştir (35). Ülkemizde bildirilen oranlar Tablo II'de gösterilmiştir (5).

Hastane infeksiyonları en sık yoğun bakım ünitelerinde ve yanık ünitelerinde gözlenmektedir. Yatan hasta popülasyonunun özellikleri ve uygulanan girişimlerin sıklığı bu birimlerdeki hastane infeksiyonu oranlarını artırmaktadır.

En sık görülen hastane infeksiyonları bazı yayınlarda farklılık göstermekle birlikte genellikle üriner sistem infeksiyonları, cerrahi alan infeksiyonları, pnömoniler, bakteriyemiler ve diğer infeksiyonlar şeklinde sıralanabilmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde uygulanan NNIS bu kategorilerde sürveyans uygulamaktadır. Türkiye ve NNIS verileri Tablo III'de gösterilmiştir (5,35).

Üriner Sistem İnfeksiyonları

Üriner sistem infeksiyonları en sık görülen hastane infeksiyonu olup olguların yaklaşık %40'ını oluştururlar. Üriner sistem infeksiyonlarının yaklaşık %80'i üretral kateter kullanımı ile ilişkilidir. %5-10'u ise diğer genitoüriner girişimleri takiben ortaya çıkar (54). Çeşitli nedenlerle hastaneye kabul edilen hastaların yaklaşık %15-25'ine kateter uygulanmaktadır. Başlıca kateter takma nedenleri ise cerrahi işlemler, idrar retansiyonu, üriner inkontinans ve idrar miktarını ölçmektir (9,54). İleri yaştaki kişilerde, altta yatan hastalığı olanlarda ve kadınlarda kateterden bağımsız bakteriüri oranı normal popülasyona göre daha fazladır. Yine gebelerde, yaşlılarda, ürolojik anomalisi olanlarda tek bir kateterizasyonu takiben bakteriüri oranı daha fazla bulunmuştur. Katetere bağlı üriner sistem infeksiyonu gelişen olgularda mortalitenin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (9).

Kateter ilişkili bakteriüri gelişimi için en önemli risk faktörü kateterizasyonun süresidir. Diğer risk faktörleri, drenaj torbasının mikrobiyal kolonizasyonu, diabetes mellitus, antibiyotik kullanımı, kadın hasta olma, cerrahi esnasında uygulama veya idrar ölçümü dışı nedenlerle

kateter takılması, serum kreatinin yüksekliği ve kateter bakımında aksama olmasıdır. Yine periüretal bölgenin potansiyel patojenlerle kolonizasyonu da önemli bir risk faktörüdür (54).

Kateterlerin çoğu kısa süreli uygulanmaktadır. Üçte birinden fazlası bir günden daha kısa süreli kalmaktadır. Ortalama kateter kalma süresi 2-4 gündür. Otuz güne kadar olan kateter kullanımı kısa süreli olarak kabul edilir. Kateter kullanımı süresince bakteriüri insidansı her gün için %3-10 oranında artmaktadır. Kateter ilişkili bakteriüri sonrasında gelişen bakteriyemiye bağlı mortalite hızı %10'dan daha fazladır. Erkek hastalarda ve sık kateter uygulananlarda daha fazladır (9). Başkent Üniversitesi'nde yapılan bir çalışmada hastanede gelişen üriner sistem infeksiyonlarının %19'unda bakteriyemi eşlik etmiş, bunların %12'si ölümlle sonuçlanmış. Ölümcül seyreden olgularda etken çoğunlukla *P. aeruginosa* olarak belirlenmiştir (7). Kısa süreli kateterizasyona bağlı gelişen bakteriüride etken genellikle tektir, %15 kadarı polimikrobiyaldir. En sık izole edilen bakteri *E. coli*'dir. Olguların yaklaşık %25'inden izole edilmektedir. Diğer sık görülen mikroorganizmalar *P. aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter* türleri, *Staphylococcus epidermidis* ve enterokoklardır (54).

Uzun süreli kateterizasyon (30 günden fazla) uygulanmasının en önemli endikasyonları çoğunlukla kadınlarda görülen idrar inkontinansı ve erkeklerde görülen mesane çıkışında obstrüksiyon olmasıdır. Uzun süreli kateterizasyon uygulanan kişilerin hemen tamamında bakteriüri gelişir ve çoğunlukla polimikrobiyaldir. Çoğunlukla 2-4 bakteri türü izole edilir ve hepsinin konsantrasyonu 10^5 cfu ("colony forming unit"=koloni oluşturan ünite)/ml üzerindedir. İzole edilen bakteriler, kısa süreli kateterizasyon uygulanan hastalardaki etkenlere benzerlik gösterir. *E. coli*, *P. aeruginosa*, *P. mirabilis* sık izole edilirler. Ayrıca *Providencia stuartii* ve *Morganella morganii* gibi daha az görülen bakterilerde etken olabilirler. *Providencia stuartii* ve *E. coli* spesifik adesinler aracılığıyla üroepitelyuma ve kateter yüzeyine yapışarak uzun süre kalabilmektedirler (37,54).

Antibiyotik kullanımı olan hastalarda mayalar da idrardan izole edilebilirler. Operasyon veya nefrostomi tüpü kullanılması gerektiren üriner obstrüksiyon olgularında kandidüri ve kandidemi siktir (37).

Cerrahi Alan İnfeksiyonları

Cerrahi alan infeksiyonları, hastane infeksiyonları içerisinde sıklıkla üriner sistem infeksiyonlarından sonra ikinci sırada yer almaktadırlar. Türkiye’de değişik merkezlerden %10-60 oranında bildirilmişlerdir (5).

Cerrahi alan infeksiyonları hastanede kalış süresini 7-10 gün uzatmakta ve hastane masraflarını 2000-3000 AD artırmaktadır (20).

1988’de CDC tarafından cerrahi yara infeksiyonları tanımlanmış ve daha sonra 1992’de modifiye edilmiştir. Bu tanımlara göre cerrahi alan infeksiyonları yüzeysel insizyonel, derin insizyonel ve organ/boşluk infeksiyonları olarak üç gruba ayrılmıştır. Bu tanımlar Ek’de sunulmuştur. Yüzeysel insizyonel cerrahi alan infeksiyonları cilt ve cilt altı dokusunu tutarken, derin insizyonel infeksiyonlarda fasyalar ve kaslar enfekte olmuştur. Organ/boşluk infeksiyonlarında ameliyat sırasında açılmış veya ellenmiş olan herhangi bir organ/boşlukta infeksiyon gelişimi sözkonusudur. Operasyondan sonraki ilk 30 gün, implant varsa 1 yıl içinde gelişen infeksiyonlar hastane infeksiyonu olarak kabul edilmektedir (36).

Cerrahi alan infeksiyonu riski; bakteriyel kontaminasyon derecesi ve bakterinin virulansı ile doğru orantılıdır. Kontaminasyon derecesi $>10^6$ mikroorganizma/gram doku’dan fazla ise infeksiyon riski belirgin olarak yükselir (20). Cerrahi yaraları kontaminasyon ve infeksiyon riski açısından 4 grupta toplamak mümkündür (Tablo IV) (20,36). Sınıflarına göre cerrahi yaralarda beklenen infeksiyon oranları ise Tablo V’de sunulmuştur.

Kontaminasyon riski ile infeksiyon gelişimi arasında belirgin bir korelasyon olmakla birlikte, abdominal bölge cerrahisi, ameliyat süresinin iki saatten uzun olması ve hastanın ek başka hastalıklarının olması infeksiyon gelişimindeki diğer önemli risk faktörleridirler (20).

Cerrahi alan infeksiyonlarına neden olan mikroorganizmalar içinde gram pozitifler özellikle de *S. aureus* (son yıllarda giderek artan metisilin direnci nedeniyle) en sık rastlanan etkenlerdir. Koagülaz negatif stafilkoklar, streptokoklar ve enterokoklar da sık gözlenmektedir. Gram negatifler arasında *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Enterobacter spp.*, *P. mirabilis* ve *K. pneumoniae* ön sıraları almaktadır (Tablo VI). Son yıllarda *C. albicans*,

Rhizopus rhizopodiformis gibi fungal etkenler ve atipik mikobakterilere de rastlanmaya başlanmıştır (33,36).

Hastane kaynaklı pnömoniler

Hastane kaynaklı pnömoniler, hastane infeksiyonları arasında sıklıkla ikinci yada üçüncü sırada yer alırlar, yoğun bakım ünitelerinde ise en sık saptanan infeksiyonlardır. Hastane infeksiyonlarının yaklaşık %15-18'ini oluştururlar. Hastaneye yatan her 1000 hastadan 4-10'unda pnömoni gelişmektedir. Mortalitesi %28-37 arasındadır. Bu oran yoğun bakım ünitelerinde daha yüksek oranlarda saptanmaktadır (%33-55)(56). Ayrıca hastanın hastanede kalış süresini ortalama 6-7 gün artırırlar ve ortalama 5700 AD ek maliyet getirirler (56).

Nozokomiyal pnömoni gelişiminde en önemli yol orofarenks ve üst gastrointestinal sistemi kolonize eden bakterilerin aspirasyonudur. Bu kolonizasyon sıklıkla gram negatif bakterilerle olmaktadır ve hastaneye yatışı takiben ilk 48 saatte hastaların %30-40'ında, yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların %75'inde gelişmektedir. Mekanik ventilatöre bağlı hastalarda ise endotrakeal tüp balonu çevresinden bakteri sızıntısı önem taşımaktadır. Nozokomiyal pnömoni gelişme riskini artıran faktörler arasında ileri yaş (>60 yaş), altta yatan hastalık, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA), bilinç kaybı, göğüs cerrahisi veya abdominal cerrahi, travma, mekanik ventilasyon uygulanması ve süresi (>6 gün), tekrarlanan entübasyon, immunsupresyon, önceden antibiyotik kullanımı, antasit veya H2 reseptör blokörü kullanımı, enteral beslenme, nöromüsküler hastalıklar bulunmaktadır. Yine bronkoskopi gibi girişimsel işlemler de bağımsız risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Entübe hastalarda pnömoni gelişme riski entübe edilmeyenlere göre 7-21 kez daha fazladır (2,12,36,56).

Nozokomiyal pnömoni, hastane infeksiyonları arasında tanısı en güç olan infeksiyonların başında gelmektedir. CDC ve Amerikan Toraks Derneği tarafından önerilen kriterlere göre hastanede yatan bir hastada ortaya çıkan veya ilerleyen pulmoner infiltrasyonla birlikte yeni başlayan ateş veya hipotermi, lökositoz veya lökopeni ve pürülan balgam nozokomiyal pnömoni lehine kabul edilmektedir (2). CDC tanımları Ek'de sunulmuştur.

Altta yatan konjestif kalp yetmezliği, erişkin solunum zorluğu sendromu (ARDS), KOAH, atelektazi, pulmoner emboli ve plevral effüzyon varlığında nozokomiyal pnömoni tanısı koymak güçleşir.

Tanıda klasik balgam incelemesi ve kriterleri entübe olmayan hastada yararlı olabilirse de entübe olan hastalarda bu kriterlerden yararlanılamamaktadır (2).

Endotrakeal aspirat kültürlerinin duyarlılıkları yüksek olmakla birlikte özgüllükleri daha düşüktür (36,56). Son yıllarda tanıda önemli bir ilerleme sağlayan iki teknik korunmuş fırça (protected specimen brush/PSB) ve bronkoalveolar lavaj (BAL) ile kantitatif kültür uygulamasıdır. Korunmuş fırça örneklerinde 10^3 ve BAL'da 10^4 cfu/ml tespiti anlamlı kabul edilmektedir. Bu yöntemlerin duyarlılıkları %60-95, özgüllükleri %80-100 arasında bulunmuştur (2,36,56).

Nozokomiyal pnömonilerin çok büyük bir kısmında bakteriler etkindir. Hastanede yatış süresi 5 günden kısa olan hastalarda gelişen (erken) nozokomiyal pnömonilerde etkenler, toplum kaynaklı pnömoni etkenleriyle benzerdir. Beşinci gün ve daha sonra ortaya çıkan geç pnömonilerde ise etkenler çoğunlukla dirençli gram negatif basiller ve MRSA'dır (Tablo VII) (12,56).

Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda gelişen bakteriyel nozokomiyal pnömonilerde genellikle birden fazla bakteri izole edilmektedir. Genel olarak gram negatif bakteriler sıklıkla %60-80 oranında etkindirler. Bu grupta en sık karşılaşılan bakteri *P. aeruginosa*'dır ve mortalitesi oldukça yüksektir (2).

Nozokomiyal Bakteriyemiler

Nozokomiyal bakteriyemiler, hastane infeksiyonları arasında önemli yer tutarlar. Girişimsel tanısal ve büyük cerrahi işlemlerin yapıldığı, yoğun bakım ünitelerinin olduğu büyük

hastanelerde oran daha yüksektir. Hastaneye yatan her 1000 hastadan 1-13'ünde (ortalama 3) gelişmektedir. Bu oran yoğun bakım ünitelerinde % 1'dir. Tedavi alanındaki önemli gelişmelere rağmen mortalitesi %25-50 gibi yüksektir. Bu nedenle devamlı takip edilmeleri önemlidir (47).

Nozokomiyal bakteriyemi, hastaneye yatışı takiben 48 saat veya daha sonrasında hastanın kanından klinik olarak anlamlı bir bakterinin izole edilmesidir. Tanımlar Ek'de sunulmuştur. Hastada semptom ve bulgu olmadan bir kan kültüründe veya çok sayıda alınan kan kültürlerinden yalnızca birinde pozitiflik olması sıklıkla kontaminasyon olarak değerlendirilir. Ancak her pozitif kan kültürü dikkatle değerlendirilmelidir. Daha önceden kontaminan kabul edilen koagülaz negatif stafilokoklar da artık primer nozokomiyal bakteriyemilerin en önemli etkenleri olarak kabul edilmektedirler (47).

Nozokomiyal bakteriyemiler, primer ve sekonder olmak üzere iki kategoride incelenebilir. Primer bakteriyemi, kanda üreyen mikroorganizmanın başka bir anatomik alanda belirlenen infeksiyondan sorumlu olmadığı durumları tanımlar. Intravenöz veya arteriyel kataterlere bağlı gelişen bakteriyemiler de primer bakteriyemi olarak sınıflandırılır. National Nosocomial Infection Survey bakteriyemi laboratuvar olarak doğrulanmış veya klinik sepsis olarak tanımlamaktadır (47).

Sekonder bakteriyemi ise vücudun başka bir bölgesinde kanıtlanmış bir infeksiyona neden olan mikroorganizma ile bu infeksiyon sonrasında gelişen bakteriyemilerdir.

1970'li yıllarda bakteriyemilerin en sık etkeni gram negatif mikroorganizmalar iken 1980'lerden sonra etyolojide önemli değişiklikler olmuştur. Genel olarak kolay tedavi edilebilir patojenlerden daha dirençli patojenlere doğru bir kayma olmuştur. Koagülaz negatif stafilokoklarda, *S. aureus*'ta, kandidalarda ve enterokoklarda belirgin artış olmuştur (Tablo VIII) (47).

Nozokomiyal bakteriyemi etkenleri arasında gram negatif bakterilerin insidansı giderek azalmakla birlikte önemlerini hala korumaktadırlar. Pittet ve Wenzel, gram negatiflerin insidansını 1980 yılında %52, 1992 yılında %29 olarak bulmuşlardır (48)

Yoğun bakım ünitelerinde gram negatif bakterilere bağlı bakteriyemi oranları daha yüksek olarak gözlenilmektedir (%25-64) (9). *E. coli* nozokomiyal bakteriyemilerde en sık gözlenen gram negatif bakteridir (%5-27). Sıklıkla üriner sistem infeksiyonlarına sekonder gelişir. *E. coli* bakteriyemisine bağlı mortalite ortalama %20'dir (9).

Enterobacter türleri %4-6 oranında etken olarak gözlenirler. Daha öncesinde tıbbi araç ve antibiyotik kullanımı riski artırmaktadır. Mortalitesi daha yüksektir. Olguların 1/3'ünde etyoloji polimikrobiyaldir (9).

Klebsiella türleri %3-8 oranında olup en önemli giriş kapısı üriner sistem ve akciğerlerdir. Bakteriyemi kaynağı pnömoni ise prognoz daha kötü olmaya eğilimlidir (9).

P. aeruginosa immün fonksiyonları bozuk, nütropenisi olanlarda, yanıklı ve organ transplantasyonlu hastalarda daha siktir (%3-13.6) ve mortalitesi yüksektir (9).

Diğer gram negatif bakteriler ise daha az sıklıkta görülmektedirler. *Acinetobacter*, *Serratia*, *Stenotrophomonas maltophilia* ve *Pseudomonas cepacia* son yıllarda etken olarak izole edilmeye başlanmışlardır. Özellikle *Acinetobacter* türleri giderek artan sıklıkta saptanmaktadır ve çoğul ilaç direncine sahip olmaları nedeniyle tedavilerinde problem yaşanmaktadır (9,48).

6. HASTANE İNFEKSİYONLARINDA GRAM NEGATİF BAKTERİLERİN ROLÜ

Gram negatif mikroorganizmalar son yıllarda hastane infeksiyonları etkenleri arasında gram pozitif mikroorganizmalardan sonra ikinci sıraya gerilemiş olmakla birlikte, her iki grupta da esas önemli problem çoğul dirençli mikroorganizmalarla ortaya çıkan hastane infeksiyonlarındaki artıştır (4). *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* gibi enterik basillerin yanısıra *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *S. maltophilia* ve *P. cepacia* gibi gram negatif mikroorganizmalar da önemli hastane infeksiyonu etkenleridirler. Dirençli gram negatif bakteri infeksiyonları en sık yoğun bakım ünitelerinde gözlenmektedir ve bu birimlerdeki yüksek mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerinden biri olmaya devam etmektedirler (28). Hastanın altta yatan hastalığının olması, hastalığın şiddeti, yoğun bakım ünitesinin tipi, yoğun bakımda kalma süresi, uygulanan girişimsel aletlerin ve işlemlerin süresi, tipi ve sayıca çokluğu

nedeniyle bu birimlerde infeksiyon oranları yüksektir. Ayrıca acil durumlarda el yıkama ve asepsi kurallarına yeterince dikkat edilmemesi horizontal geçişte önemlidir. Yine geniş spektrumlu antibiyotiklerin empirik ve sık kullanımı dirençli suşların seleksiyonuna neden olmaktadır (28).

Türkiye’de 8 hastanenin yoğun bakım ünitelerinden izole edilen gram negatif bakterilerle yapılan bir çalışmada bakterilerin profili açısından Avrupa’da elde edilen verilerden bazı farklılıklar gözlenmiştir. *Klebsiella* ve *Pseudomonas* türleri en sık rastlanan patojenler olup Avrupa surveylerinden farklı olarak *E. coli* predominant olarak gözlenmemiştir. *Acinetobacter* türleri ise beklenenden daha yüksek olarak (%10.7) bulunmuştur (28). Yine 1996 yılında Türkiye’den 9 merkezin YBÜ’den izole edilen gram negatif bakterilerle yapılan başka bir çalışmada benzer sonuçlar alınmıştır. *Pseudomonas spp* ve *Klebsiella spp* ilk iki sırada yer almışlardır. Merkezler arasında çok farklılık göstermekle birlikte *Acinetobacter spp* ve *Enterobacter* ortalama % 9 oranında izole edilmişlerdir (30). 1998’de 16 merkezin YBÜ’nden izole edilen gram negatif mikroorganizmalarla yapılan sürveyans çalışmasında *Pseudomonas spp.* en sık izole edilen ajan olmuştur (% 29.7). Bunu *E. coli* (% 19.4), *Acinetobacter spp.* (% 18.2), *Klebsiella spp.* (% 17.7) ve *Enterobacter spp.* (%7.3) izlemiştir. Daha önceki verilerle karşılaştırıldığında *Klebsiella* türlerinin izolasyon oranında azalma olurken *Acinetobacter* türlerinin izolasyon oranında artış olmuştur (59).

ANTİBİYOTİK DİRENCİ

Hastane infeksiyonu etkeni gram negatif bakteriler arasında son yıllarda özellikle beta-laktam, aminoglikozid ve kinolon grubu antibiyotiklere direnç yaygınlaşmaya başlamıştır.

Beta-laktam antibiyotiklere direnç:

Beta-laktam antibiyotiklerin bakterideki hedefi hücre duvar sentezinin transpeptidasyon evresini katalize eden penisilin bağlayan proteinlerdir (PBP). Beta-laktam antibiyotikler bu PBP’lere bağlanarak hücre duvar sentezini inhibe ederler ve bakteri lizise uğrar. Bakterilerde beta-laktam antibiyotiklere direnç üç şekilde olmaktadır:

1. PBP'de değişiklikler: Kromozomal mutasyonlar sonucu PBP'nin beta-laktam antibiyotiğe afinitesinde azalma, PBP sayısında azalma veya beta-laktamlara düşük afinite gösteren yeni PBP'lerin sentezlenmesi sonucu direnç gelişmektedir. Bu tür direnç gram pozitif koklarda ve *Pseudomonas* türlerinde gösterilmiştir (31).

2. Permeabiliteye bağlı direnç: Bakterilerdeki çoğul direncin majör mekanizmalarından biri de pompa sistemleridir. Genellikle kromozomal olarak, bazen de plazmid üzerindeki genlerce kodlanırlar. Gram negatif bakterilerde beta-laktam molekülleri, dış membranı "Outer Membran Proteini" (OMP) denilen proteinlerden oluşan porlar yoluyla geçmektedir. *E. coli*'deki Emr ve Acr sistemleri, *P. aeruginosa*'daki Mex pompa sistemleri iyi bilinenleridir. Permeabilitenin azalmasına bağlı olan direnç özellikle enzimatik dirençle birlikte ise önemli düzeyde dirence neden olur. Az görülmekle birlikte son yıllarda özellikle *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında bildirilmiştir (31). Dış membran proteinlerinden OprD'nin kaybı karbapenemlere direnç gelişimi ile ilişkili bulunmuştur. Beraberinde MexA-MexB-OprM'nin üst düzey regülasyonu tüm beta-laktamlara ve ayrıca kinolonlara, tetrasiklinlere ve kloramfenikole direnç gelişimine neden olur (38).

3. Beta-laktamazlara bağlı direnç: Başta enterik bakteriler olmak üzere gram negatif bakterilerde en sık görülen direnç şekli, beta-laktamaz direncidir. Beta-laktamazlar dış membran ile stoplazmik membran arasındaki periplazmik boşlukta bulunmaktadır. Klinikte en sık karşılaşılan enzimler *E. coli* ve *Klebsiella* türlerindeki plazmid kontrolünde salınan grup II genişlemiş spektrumlu beta-laktamazlar (GSBL)'lar ve *Enterobacter*, *Pseudomonas* ve *Serratia* türlerindeki kromozom kontrolünde salınan grup I beta-laktamaz enzimleridir (29,38).

Grup I beta-laktamazlar *Salmonella* dışında hemen tüm gram negatiflerde bulunmaktadır. Ancak miktarı, sentez yolu ve dirençteki rolleri değişiklik gösterir. İndüklenebilir olan kromozomal beta-laktamazlar *Enterobacter* türleri ve *Pseudomonas aeruginosa*'daki beta-laktam direncinde önemlidirler. *Enterobacter* türlerinin % 24-48'inde bu tür direnç olduğu ve geniş spektrumlu sefalosporinlerle tedavi esnasında hastaların % 15-50'sinde dirençli suşların seleksiyona uğradığı bildirilmektedir. Sefalosporinlerin aminoglikozidlerle birlikte kullanımı direnç gelişimini önlememektedir (53). Kromozomal beta-

laktamazlar beta-laktamaz inhibitörlerinden etkilenmezler. Yapılan çalışmalar bu tür direncin hastanelerimizde yaygın olduğunu göstermektedir. Bu tür enzimler karbapenemlere ve kısmen de dördüncü kuşak sefalosporinlere etkisizdir (38).

Grup II plazmid kontrolündeki beta-laktamazlar gram negatif bakterilerdeki beta-laktam direncinin en sık nedenidirler. Bu enzimlerin sayısının bugün 75'den fazla olduğu belirtilmektedir. Bunlar içinde en sık saptananlar TEM-1 ve SHV-1'dir. Beta-laktamaz inhibitörlerine duyarlıdırlar. Son yıllarda bu enzimlerden köken alan GSBL'lar özellikle *Klebsiella* türleri, *E. coli* ve *P. aeruginosa* suşlarında bildirilmeye başlanmıştır ve geniş spektrumlu sefalosporinlere direnç oluşturmaktadırlar (53). Ülkemizde yapılan çalışmalarda non-TEM/SHV türü enzimler (PER-1) bildirilmiştir. Bu enzimlerin özelliği tazobaktama dirençli olması ve sulbaktama duyarlılığının azalmış olmasıdır. Yine OXA-11, OXA-14, OXA-16 gibi enzimler ilk kez Türkiye'de izole edilmişlerdir ve bu enzimler klavulanik asit ve sulbaktama dirençlidirler (38).

Aminoglikozidlere karşı direnç üç şekilde gelişebilir. Bunlardan gram negatif bakterilerde en sık görüleni ve en önemli olanı plazmid, kromozom veya transpozonlarda bulunan genlerce kodlanan modifiye edici enzimlerdir. Bakteriler adenilasyon, asetilasyon ve fosforilasyon enzimleri ile aminoglikozidleri modifiye edebilirler. Bu enzimlerden birkaç tanesi aynı bakteride bulunabilir. Yine permeabiliteye bağlı direnç görülebilir. Bu durumda bütün aminoglikozidler arasında çapraz direnç olur, ancak direnç düzeyi enzimatik modifikasyona nazaran düşüktür (6).

Geniş spektrumlu olmaları ve biyoyararlanımlarının çok iyi olması, kinolonların yaygın kullanımına ve buna bağlı olarak da kinolon direncinde artışa neden olmuştur. Gram negatif bakteriler arasındaki kinolon direnci gelişmekte olan ülkelerde daha yüksektir (% 14-52.9) (53). Gram negatif bakterilerdeki yüksek düzey kinolon direncinin nedeni Gyr A (Tip II topoizomeras) enzimideki değişikliklerdir. Böylece enzim-DNA kompleksinin ilaca afinitesi azalmaktadır. Kinolonlara karşı başka bir direnç mekanizması ise mutasyonlar ile dış membran proteinlerinin azalması sonucu ilacın hücreye girişinde azalma olmasıdır. Bu tip dirençte porinlerde azalmayla birlikte enerji gerektiren pompa sistemleri de gereklidir. *E. coli*,

Klebsiella, *Proteus vulgaris* ve *P. aeruginosa*'da gösterilmiş olan bu membran efflüks pompalarının çoğul antibiyotik direncinde etkili olduğu gösterilmiştir (29).

Escherichia coli

Escherichia coli gram negatif mikroorganizmalar arasında hastane infeksiyonuna yol açan patojenlerin başında yer almaktadır. Değişik çalışmalarda sıklığı %7-29.5 arasında bildirilmektedir (3). Nozokomiyal üriner sistem infeksiyonlarında *E. coli* toplumsal kaynaklı olanlara göre daha az sıklıkta olmakla birlikte yine de ilk sırada yer almaktadır.

Escherichia coli suşları arasında beta-laktamaz enziminin etkisi ile ampisilin direnci %50-60'lara ulaşmıştır. En sık görülen beta-laktamaz TEM-1'dir. GSBL üreten suşlar sefalosporinlere de direnç gösterirler. GSBL üretimi nozokomiyal suşlarda daha siktir. Ülkemizde 1996 yılında 8 merkezin YBÜ'nden izole edilen gram negatif bakterilerle yapılan sürveyans çalışmasında seftazidime dirençli *E. coli*'lerin % 12.1'inde GSBL bulunduğu saptanmıştır (28). 1998 yılında beş merkezin katıldığı bir çalışmada hastane infeksiyonu etkeni *E. coli*'lerde GSBL bulunma sıklığının hastaneden hastaneye değişiklik gösterdiği, izole edilen *E. coli*'lerin % 0-27'sinin GSBL sentezlediği saptanmıştır (29). DNA giraz enziminde değişiklik sonucu gelişen kinolon direnci *E. coli*'ler arasında henüz sık değildir (37). İspanya'da yapılan bir çalışmada üriner sistem infeksiyonlarından izole edilen *E. coli* suşları arasında siprofloksasin direnci 1990'da % 3 iken 1996'da % 20 olarak saptanmıştır (24).

Klebsiella türleri

Klebsiella'lar fırsatçı infeksiyonlar olup, sepsis, pnömoni, üriner sistem ve yumuşak doku infeksiyonlarına neden olmaktadır. Sıklıkla nozokomiyal infeksiyon etkeni olarak izole edilmektedirler. Başlıca hospitalize edilmiş, DM, KOAH gibi altta yatan hastalığı olanlarda, immün yetmezlikli kişilerde infeksiyon yaparlar. Hastanede yatan hastalarda *K. pneumoniae* ve *K. oxytoca* en sık etken olarak izole edilmektedirler. ABD ve Avrupa'da nozokomiyal bakteriyel infeksiyonların %8'inden *Klebsiella* türleri etken olarak izole edilmektedirler. Epidemik salgınlara ise %3'ünden sorumludur (8). Türkiye'de YBÜ'nden izole edilen gram

negatiflerle yapılan çalışmada *Klebsiella*'lar %25 oranında gözlenmişlerdir ve *Pseudomonas* türlerinin ardından ikinci sırayı almışlardır (30).

Klebsiella türleri arasında özellikle GSBL üretimine bağlı olarak çoğul antibiyotik dirençli suşların giderek yayılması sorun oluşturmaktadır. Avrupa ülkelerinde SHV-5 tipi GSBL daha fazla görülürken ABD'nde TEM-10 ve TEM-12 daha yaygın görülmektedir (8). GSBL sıklığı ülkeler, şehirler hatta hastaneler arasında farklılık göstermektedir. Avrupa'daki *Klebsiella* suşlarının %14-16'sı GSBL üretirken NNIS'de test edilen *K. pneumoniae* suşlarının %5'inin GSBL üreten suşlar olduğu bildirilmiştir (40,50). Ülkemizde yapılan çalışmalarda *Klebsiella* türleri arasında GSBL sıklığı değişmektedir. Oranlar YBÜ'nde daha yüksektir ve %44-65 arasında değişmektedir (8,30).

Klebsiella türlerindeki GSBL varlığı antimikrobiallere karşı yüksek direnç oranlarından sorumlu tutulmaktadır. GSBL üreten suşların tedavisinde beta-laktamaz inhibitörlü kombinasyonlar uygun bir seçim olarak görünmektedir. Bununla birlikte Günseren ve ark. YBÜ'nden izole edilen *Klebsiella*'larda piperasilin/tazobaktam duyarlılığını ancak %12.5 olarak saptamışlardır. Bunu tazobaktama dirençli olan PER-1 gibi non-TEM/SHV türü GSBL'lerin Türkiye'de yaygın oluşuna bağlamışlardır (28). İncelenen YBÜ izolatlarında antibiyotik direnci sadece beta-laktamlar ile sınırlı kalmamakta; aynı zamanda aminoglikozidlere ve kinolonlara da direnç saptanmaktadır. Çoğunlukla GSBL genlerini taşıyan plazmidler aynı zamanda diğer antibiyotiklere karşı da direnç genlerini taşımaktadırlar (30). Bir çalışmada GSBL üreten suşların %51.8'inde siprofloksasin, %64'ünde amikasin direnci saptanmıştır (28).

Aminoglikozidlerden amikasin ve gentamisin ülkemizde en sık kullanılan antibiyotiklerdir. Amikasin genel olarak gentamisinden daha duyarlı görünmektedir. Günseren ve ark.'nın çalışmasında *Klebsiella* türleri arasında amikasin duyarlılığı %36 iken Gür ve çalışma grubunun çalışmasında %77 olarak bulunmuştur. İkinci çalışmada gentamisin duyarlılığı ise %33 olarak bulunmuştur (28,30). Amikasinin daha yaygın kullanılmaya başlanması nedeniyle yakın gelecekte direnç oranlarının daha yüksek olacağı düşünülmektedir (30).

Karbapenemler beta-laktamaz sentezleyen bakterilere karşı en etkili ajan olarak görünmektedir (28,30). Meropenem genel olarak gram negatif bakterilere imipenemden daha etkindir. 1999 yılında ABD’nde bir kanser merkezinde gram negatif bakterilerin antibiyotik duyarlılığının test edildiği bir çalışmada meropeneme direnç %1.6, imipeneme direnç %8 olarak saptanmıştır. *Klebsiella* türlerine karşı her iki antibiyotik de eşit etkili bulunmuştur (34). Ancak bir hastanede epidemi nedeniyle imipenemin yaygın kullanımının sonucunda imipeneme dirençli *Acinetobacter* infeksiyonlarında artış bildirilmiştir (30). Bu nedenle infeksiyon kontrolünün ve antibiyotik politikalarının uygunsuz olduğu yerlerde imipenem dahil bütün antibiyotiklere direnç artışı kaçınılmaz olacaktır.

Acinetobacter baumannii

Acinetobacter türleri, özellikle *A. baumannii* yenidoğan, yaşlı ve altta yatan hastalığı olanlar başta olmak üzere çok çeşitli fırsatçı infeksiyonlara neden olmaktadır. YBÜ’ndeki endemik infeksiyonların önemli bir kısmından ve genellikle çoğul ilaca dirençli suşlarla gelişen epidemilerden sorumludurlar. YBÜ’ndeki ventilatör ilişkili pnömoniler, üriner kateterizasyon sonrası gelişen üriner sistem infeksiyonları ve intravasküler kateterizasyonla ilişkili bakteriyemiler etken olduğu başlıca infeksiyonlardır (43). Nozokomiyal pnömonilerin %3-12’sinde etken olarak izole edilmektedirler ve mortalitesi %30-75 olarak bildirilmektedir (11). 1996 yılında Türkiye’den 9 merkezin YBÜ’nden izole edilen gram negatif mikroorganizmaların incelendiği bir çalışmada merkezler arasında çok farklılık olmakla birlikte ortalama %9 oranında *Acinetobacter*’ler izole edilmiştir (30). 1998 yılındaki çok merkezli sürveyans çalışmasında ise *Acinetobacter* türlerinde belirgin bir artış gözlenmiş ve izolasyon oranı % 18.2’ye çıkmıştır. *Acinetobacter* bakteriyemisi sıklıkla immün supresif hastalarda solunum yolu infeksiyonlarına veya cerrahi yara ve yanık infeksiyonlarına sekonder olarak görülmektedir. Vasküler kateterizasyon bakteriyemi için önemli bir risk faktörüdür (11). Ayrıca beyin cerrahi operasyonuna sekonder olarak menenjit ve nadiren de olsa infektif endokardit, peritonit ve osteomyelit yapabilmektedirler (11).

Son yıllarda özellikle YBÜ’nde yatan hastalardan izole edilen *Acinetobacter*’lerdeki çoğul antibiyotik direnci nedeniyle tedavide sorunlar yaşanmaktadır. *Acinetobacter* de *P.*

aeruginosa gibi doğal direnç mekanizmaları taşımaktadır ve yüzey porinlerinin özelliği dolayısıyla bir çok antibiyotiğe doğal olarak dirençlidir. Önemli bir özelliği sulbaktama duyarlı olmasıdır (52). Dünyada *Acinetobacter* türleri arasında GSBL türü direnç çok az bildirilmekle birlikte ülkemizdeki *Acinetobacter* izolatlarının %40'ında bulunan PER-1 türü direnç nedeniyle sulbaktama duyarlılık azalmış olarak bulunmaktadır (52).

Aminoglikozidler ve imipenem *Acinetobacter* infeksiyonlarında sıklıkla kullanılan antibiyotiklerdir, ancak direnç oranları gittikçe artmaktadır. *Acinetobacter* türlerinde her üç tip aminoglikozid modifiye edici enzim saptanmıştır (11). Imipenem *Acinetobacter*'lere karşı çok etkili bir ajan olmakla birlikte, imipenemin yaygın olarak kullanıldığı hastanelerde imipenem dirençli *Acinetobacter* ile gelişen infeksiyonlarda önemli artış bildirilmektedir (30). Hatta bazı bölgelerde karbapenem dirençli *A. baumannii* ile oluşan nozokomiyal infeksiyonların endemik hale geldiği bildirilmektedir. New York'ta 15 hastaneden izole edilen *Acinetobacter* türleri ile yapılan çalışmada, izolatların ancak yarısının karbapenemlere duyarlı olduğu, bu suşların % 87'sinin amikasinine, % 47'sinin ampisilin-sulbaktama, % 25'inin seftazidime ve % 23'ünün siprofloksasine duyarlı olduğu bildirilmiştir (39). 1996'da YBÜ'nden izole edilen *Acinetobacter*'lerde amikasin ve imipenem direnç sırasıyla %44 ve %8 olarak bildirilmişken 1999 yılında yayınlanan başka bir çalışmada YBÜ izolatlarında direnç amikasin ve imipenem için sırasıyla %88 ve %64 olarak bulunmuştur (30,43).

Acinetobacter'lerdeki sefalosporinaz üretiminin yüksek olması nedeniyle üçüncü kuşak sefalosporinlere direnç çok yüksektir. Sulbaktam kombinasyonlu üçüncü kuşak sefalosporinlerde (ör. sefoperazon-sulbaktam) duyarlılık daha iyi görünmektedir. Bir çalışmada seftazidim direnci %96 iken sefoperazon/sulbaktam direnci %64 olarak saptanmıştır (43).

Enterobacter türleri

Enterobacter türleri son yıllarda hastane infeksiyonlarından artan sıklıkta izole edilmektedirler. Klinik örneklerden en sık izole edilen *E. cloacae*'dir. ABD'nde gram negatif nozokomiyal infeksiyonlar arasında üçüncü sırayı alırken ülkemizde ise en sık izole edilen dördüncü veya beşinci etken olmuştur (29). Aksaray ve ark.nın Türkiyede'ki 8 merkezin YBÜ'nden 1997 yılında izole edilen gram negatiflerle yaptıkları çalışmada *Enterobacter*'ler %

6.7 ile beşinci sırada yer almışlardır (3). 1998 yılındaki sürveyans çalışmasında ise % 7.3 oranında izole edilmişlerdir (59). Son yıllarda *Enterobacter* türleri ve özellikle de çoğul dirençli suşlarla ilgili olarak epidemiler bildirilmektedir. oğul dirençli *Enterobacter* türlerinin özellikle profilaktik olarak ikinci ve üçüncü kuşak sefalosporin kullanımından sonra ortaya çıktığı belirtilmektedir (29).

Enterobacter türlerinde grup I ind klenenabilir beta-laktamazlar bulunmaktadır. Beta-laktamlara direncin yanısıra aminoglikozid ve kinolonlara direnç de birlikte bulunabilmektedir. Bu bakteriler çoğunlukla karbapenemlere ve dördüncü kuşak sefalosporinlere duyarlıdırlar. Aksaray ve ark.nın çalışmasında *Enterobacter* türlerinde seftazidim direnci % 78 olarak bulunmuştur. Yücesoy ve ark.nın 1998 yılındaki sürveyans çalışmasında ise seftazidim direnci % 64.7 olarak bulunmuştur. Seftazidim dirençli suşlara siprofloksasin, amikasin, sefepim ve imipenem etkili olarak bulunmuştur (3). 1996 yılında yapılan başka bir çalışmada ise seftazidim dirençli *Enterobacter* türlerinin imipenem, sefepim, amikasin ve siprofloksasine direnç oranları sırasıyla %19, %56, %66 ve %53 olarak bildirilmiştir (28).

Pseudomonas aeruginosa

Pseudomonas aeruginosa nonfermenter grup içinde en sık hastane infeksiyonu etkenidir. YB 'ndeki infeksiyonlarda ise genellikle en sık izole edilen etkenidir. 1996 yılında Türkiye'den 8 merkezin YB 'nden toplanan bakterilerle yapılan çalışmada *Pseudomonas* türleri %30 oranında izole edilerek ilk sırada yer almışlardır (30). Aksaray ve ark.nın 1997 yılındaki sürveyans çalışmasında *Pseudomonas* türleri %33.4 oranında saptanmıştır (3). Mortaliteli ve morbiditeleri yüksektir. *Pseudomonas aeruginosa* ile infekte olmak mortalite açısından bağımsız bir risk faktörüdür (52).

Pseudomonas türleri doğal olarak bir çok beta-laktam antibiyotiğe dirençlidirler. Antipsödomonal penisilin ve sefalosporinlere karşı direnç gelişimine neden olan GSBL'lar bu tür arasında görülmeye başlanmıştır (52). Karbapenem grubu antibiyotikler grup I ve plazmid kontrolündeki beta-laktamazlardan etkilenmemekle birlikte bunlara karşı direnç bildirilmektedir. Günseren ve ark.nın çalışmasında *Pseudomonas* türlerinde imipenem direnci %55.8 olarak bildirilmiştir (28). Dış membran proteinlerinden Opr D'nin eksikliğinin

karbapenemlere direnç oluşmasında en önemli mekanizma olduğu bildirilmektedir (30). Seftazidime dirençli *Pseudomonas* türleri imipeneme dirençli olma eğilimindedirler. Bir çalışmada seftazidim dirençli *P. aeruginosa* izolatlarının %30.5'i imipeneme dirençli bulunmuştur (3).

Stenotrophomonas maltophilia

Stenotrophomonas maltophilia son yıllara kadar önemsenmeyen ancak taşıdığı kromozomal direnç mekanizmaları nedeniyle giderek önemi artan bakterilerdir. Kromozomal olarak karbapenemleri hidrolize eden enzimlere sahiptirler. Önemli bir özelliği de trimetoprim-sülfametaksazole duyarlı olmalarıdır. Bir çalışmada karbapenemlerin yoğun kullanımının hastane ortamında çoğul dirençli *S. maltophilia* suşlarının seleksiyonuna ve bu suşlar ile oluşan nozokomiyal infeksiyonların ortaya çıkışına yol açabileceği bildirilmiştir (49). Seftazidim, piperasilin, aminoglikozidler ve kinolonlar, duyarlılık testi sonuçlarına göre tedavide kullanılabilirler (30,52).

Burkholderia cepacia

Burkholderia cepacia çok seyrek infeksiyon etkeni olmakla birlikte çoğul antibiyotik direnci taşıyabileceğinden önemlidir. Kistik fibrozisli hastalar için risk faktörüdür. Uygun antibiyotik tedavisine rağmen tedaviye yanıt vermeyebilirler (52).

Chromobacterium violaceum

Chromobacterium violaceum insanlarda nadiren infeksiyon etkenidir. Tropikal ve subtropikal bölgelerde toprakta ve sulara bulunur. Genellikle altta yatan bir predispozan faktör varlığında infeksiyon oluştursa da bazen normal immüniteli kişilerde de infeksiyon yapabilir. En sık cilt lezyonları ve septisemi yapar. Yine gastrointestinal sistemde, akciğerlerde, abdominal kavitede ve kemikte infeksiyon oluşturabilir. Nadir görülen bir infeksiyon olmakla birlikte oldukça fatal seyir gösterir. Mortalite oranı % 64 olarak bildirilmiştir. Sefalosporinlerin çoğuna dirençlidir. Aminoglikozidlere, tetrasiklinlere ve kloramfenikole genellikle duyarlıdır. Mortalitesi yüksek olduğundan en kısa sürede tanı konup uygun antibiyotik tedavisi ve gerekirse cerrahi debridman yapılmalıdır (14).

Tablo I. Hastane infeksiyonları gelişiminde risk faktörleri*

-
- Mikrobiyal faktörler
 - * Artmış antibiyotik kullanımı: -Flora değişiklikleri
-Çoğul dirençli patojenler
 - *Yeni prosedürler/aletler (sterilizasyon gücü)
 - Konakçı faktörleri
 - *Yaş (Uç yaşlarda bulunma riski artırır)
 - *Metabolik hastalıklar (Diyabetes mellitus, renal yetmezlik)
 - *İmmünsüpresyona yol açan durumlar
 - Hastalıklar (lösemi, hematolojik bozukluklar, diyabet)
 - İmmünsüpresif tedaviler
 - *Travma
 - *Yanık
 - Çevresel faktörler
 - *Cerrahi girişim (tip-süre)
 - *Kateterizasyon (damar, mesane, yara drenaj)
 - *Girişimsel tanusal/terapötik girişimler (endoskopi, entübasyon, mekanik ventilasyon)
 - Sağlık personeli ile ilişkili faktörler
 - *El yıkama
 - *Diğer hijyenik alışkanlıklar
-

* Kaynak 35'den alınmıştır.

Tablo II. 1995-1996 yıllarında Türkiye'deki 15 merkezde belirlenen hastane infeksiyonu hızları*

Merkez	1995 (%)	1996 (%)
İ.Ü. Çapa Tıp Fakültesi	16.5	-
Hacettepe Üniversitesi	9.4	7.4
GATA	7.1	7.6
Marmara Üniversitesi	6.9	8.6
Uludağ Üniversitesi	-	7.6
Akdeniz Üniversitesi	4.9	6.7
İbn-i Sina Hastanesi	6.4	5.9
A.Ü. Cebeci Hastanesi	3.1	3.5
Cumhuriyet Üniversitesi	4.0	5.1
Selçuk Üniversitesi	-	5.0
Zekai Tahir Burak K. Hastanesi	6.0	2.0
Ankara Yüksek İhtisas Hastanesi	3.5	1.0
Ankara Nümune Hastanesi	3.9	3.8
Başkent Üniversitesi	-	3.7
Şişli Etfal Hastanesi	-	2.1
Inönü Üniversitesi	-	2.0

* Kaynak 43'den alınmıştır.

Tablo III. Hastane infeksiyonlarının infeksiyon yerine göre dağılımı (%)*

	Türkiye 1996	NNIS 1984
Üriner sistem infeksiyonu	6-32	38
Cerrahi alan infeksiyonu	10-60	17
Solunum sistemi infeksiyonu	5-30	18
Bakteriyemi	7-36	7
Diğer	7-23	20

* Kaynak 9 ve 43'den değiştirilerek alınmıştır.

Tablo IV. Kontaminasyon riskine göre cerrahi yaralar.

Temiz:

- Aseptik kuralların bozulmadığı
- Elektif primer kapatılan veya dren konmayan
- Travmatik olmayan, inflamasyon bulunmayan
- Gastrointestinal, respiratuvar yada genitoüriner sistemlere girilmemiş

Temiz-Kontamine:

- Gastrointestinal, respiratuvar, genitoüriner sisteme kontrollü olarak girilmiş ve olağan dışı kontaminasyon bulunmayan
- Apendektomi
- Orofarenkse girilmiş
- Vajene girilmiş
- Genitoüriner sisteme girilmiş ancak idrar infekte değil
- Infekte safra olmaksızın bilier sisteme girilmiş

Kontamine:

- Açık, taze travmatik yaralar
- Gastrointestinal sistemden belirgin bulaşma
- Infekte genitoüriner veya safra yollarının açılması, akut, pürülan olmayan inflamasyon varlığında insizyon yapılması
- Aseptik kurallarda majör hata yapılan ameliyatlarda

Kirli-İnfekte:

- Ölü doku, yabancı cisim, fekal kontaminasyon içeren veya tedavisi gecikmiş travmatik yaralar
 - Kirli bir kaynaktan köken alan yaralar.
-

Tablo V. Kontaminasyon derecesine göre infeksiyon görülme sıklığı

Cerrahi yara	SENIC ³²	Cruse and Foord ¹⁸	CDC ¹⁹
Temiz	2.9	1.5	2.1
Temiz-Kontamine	2.9	7.7	3.3
Kontamine	8.5	15.2	6.4
Kirli	12.6	40.0	7.1

Tablo VI. Cerrahi alan infeksiyonlarından izole edilen patojenler*

Patojen	NNIS 1986-89	NNIS 1990-96
<i>Staphylococcus aureus</i>	17	20
Enterokok	13	12
Koagülaz negatif stafilokok	12	14
<i>Escherichia coli</i>	10	8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8	8
<i>Enterobacter spp.</i>	8	7
<i>Proteus mirabilis</i>	4	3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	3
<i>Streptococcus spp.</i>	3	3
<i>Candida albicans</i>	2	3

* Kaynak 33 ve 36'dan değiştirilerek alınmıştır.

Tablo VII. Hastaneye yatıştan sonraki ortaya ıkış suresine gre nozokomiyal pnomonide olası etkenler*

Erken (2-4 gn)	Ge (≥ 5 gn)	Diğer**
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Anaerobik bakteriler
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Enterobacter spp</i>	<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Acinetobacter spp</i>	İnfluenza A ve B
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	RSV
Enterik gram negatif basiller	<i>Serratia marcescens</i>	Mantarlar
	<i>Escherichia coli</i>	
	Diğer gram negatif basiller	
	<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	

* Kaynak 12'den değiştirilerek alınmıştır

** Ek risk faktr varlığında.

Tablo VIII. Nozokomiyal primer bakteriyemi etkenlerinin NNIS verilerine göre yıllar içindeki değişimi*

1975	1983	1986-1989
<i>Staphylococcus aureus</i> 14.3	KNS**	14.2 KNS 27.7
<i>Escherichia coli</i> 14.1	<i>Staphylococcus aureus</i> 12.9	<i>Staphylococcus aureus</i> 16.3
<i>Klebsiella spp</i> 9.1	<i>Klebsiella spp</i> 9.1	<i>Enterococcus spp</i> 8.5
<i>Staphylococcus epidermidis</i> 6.5	D gr. Streptokok 7.3	<i>Candida spp</i> 7.8
<i>Bacteroides spp</i> 6.3	<i>Enterobacter spp</i> 6.9	<i>Escherichia coli</i> 6.0
D gr. Streptokok 6.0	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 6.1	<i>Enterobacter spp</i> 5.0
<i>Enterobacter spp</i> 5.7	<i>Candida spp</i> 5.6	<i>Proteus mirabilis</i> 5.0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 4.5	<i>Bacteroides spp</i> 3.4	<i>Klebsiella pneumoniae</i> 4.5
<i>Proteus-Providencia</i> 3.9	<i>Serratia spp</i> 2.8	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 4.4
<i>Serratia spp</i> 3.8	<i>Streptococcus spp</i> 2.8	<i>Streptococcus spp</i> 3.8

*Kaynak 25'den alınmıştır.

**Koagülaz negatif stafilokok

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Hastalar

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesinde değişik kliniklerde yatan, hastane infeksiyonu tanısı konulan ve kültürlerinde gram negatif bakteri üreyen hastalar çalışmaya alındı. Dahiliye-Hematoloji ve Onkoloji bölümü çalışma dışı bırakıldı.

Kültürlerinde gram negatif bakteri üreyen hastaların klinik ve laboratuvar verileri hasta dosyalarından, ateş ve ilaç çizelgelerinden ve hastayı izleyen doktordan öğrenildi. Hastane infeksiyonu tanısı Ek'deki CDC tanımlarına göre konuldu.

Bakteriler

Çalışmamızda 1998 Ocak ve Temmuz ayları arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı ve Klinik Bakteriyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları laboratuvarında çeşitli klinik örneklerden izole edilen 251 adet gram negatif bakteri yer aldı.

Bakterilerin Tiplendirilmesi

Rutin laboratuvarında klinik örneklerden klasik yöntemler kullanılarak etken olarak izole edilen gram negatif bakteriler BBL Crystal Enteric/Nonfermentative ID Kit (Becton Dickinson, USA) kullanılarak tanımlandı.

Bakterilerin Saklanması

Çalışma kapsamındaki bakteriler MicroBank (Pro-Lab, Canada) sisteme alınarak -20°C'de saklandı. Çalışma sırasında MicroBank sisteminden Eozin-Metilen-Blue (EMB) agar plaklarına pasaj yapılarak bir gecelik inkübasyon ile üretilen bakteriler kullanıldı.

Minimal İnhibitör Konsantrasyon (MİK) Düzeylerinin Saptanması

Çalışmamızda kullanılan bakterilerin MİK düzeylerinin tayininde agar dilüsyon yöntemi kullanıldı. Sefoperazon-sulbaktam duyarlılığı ise Epsilometed-test (E-test) yöntemi ile değerlendirildi.

Antibiyotik Çözeltilisinin Hazırlanması:

Testte kullanılan antibiyotikler üretici firmalardan sağlandı (Tablo IX). Antibiyotik çözeltilerinin hazırlanmasında aşağıdaki formülden yararlanıldı.

$$\text{Ağırlık (mg)} = \text{Hacim (ml)} \times \text{Konsantrasyon (mcg/ml)}$$

Antibiyotik potensi (mcg/mg)

Su dışında çözücü gerektiren antibiyotikler için mümkün olan en az miktarda çözücü kullanılarak işlem gerçekleştirildi, daha sonra su ya da uygun tampon ile istenen konsantrasyonlar elde edildi.

Besiyerinin Hazırlanması:

NCCLS tarafından önerildiği gibi Mueller Hinton Agar (MHA) kullanıldı (41). Antibiyotiklerin Tablo IX'da özetlenen seri sulandırımı, çalışmada yer alan en yüksek konsantrasyonu sağlayacak miktardaki antibiyotik sulandırımı 50°C'ye soğutulmuş agara ilk plak için eklendikten sonra, seri sulandırım yoluyla hazırlandı. Agar plakları oda ısısında katılaşmaya bırakıldı. Plaklar hazırlandıktan sonraki ilk beş gün içinde çalışıldı. Her bir seri plak için antibiyotik içermeyen kontrol besiyeri hazırlandı.

İnokulumun Hazırlanması:

EMB agarda üreyen bakterinin 4-5 kolonisi Mueller Hinton Broth'a (MHB) ekildi. Belirgin bir bulanıklık oluşuncaya dek 35°C'de inkübe edildi. Bakteri süspansiyonu, 0.5 McFarland standardı ve steril serum fizyolojik kullanılarak 10⁸ cfu/ml bakteri içerecek şekilde

ayarlandı. E-test için bu süspansiyon kullanıldı. Agar dilüsyon için daha sonra bu süspansiyon MHB ile 1/100 oranında sulandırılarak yaklaşık 10^6 cfu/ml içeren inokulum elde edildi.

Agar Plaklarına Ekim:

Agar dilüsyon için daha önceden içine uygun konsantrasyonlarda antibiyotik konulmuş olan agar plaklarının yüzeyi kuruduktan sonra hazırlanmış olan bakteri süspansiyonu çapı 3 mm olan steril öze ile inoküle edildi. E-test yöntemi için 0.5 McFarland standardında hazırlanan inokulumdan steril eküviyon kullanılarak içinde antibiyotik bulunmayan 4 mm kalınlığındaki MHA yüzeyine ekim yapıldı. Her bir plak ortadan ikiye ayrılarak iki bakteri için kullanıldı. Ekim yapıldıktan sonra 10-15 dakika beklenerek, besiyeri yüzeyi kuruduktan sonra bir aplikatör aracılığı ile E-test çubukları besi yeri yüzeyi ile arasında boşluk kalmayacak şekilde yerleştirildi. E-test çubuklarının yerleştirildikten sonra hareket ettirilmemesine dikkat edildi.

Kontrol suşu olarak enterik gram negatif bakterilerin duyarlılığının araştırıldığı her çalışmada *E. coli* ATCC 25922; nonfermentatif gram negatif bakterilerin duyarlılığının araştırıldığı her çalışmada ise *P. aeruginosa* ATCC 27853 kullanıldı.

Plakların İnkübasyonu:

Bakterinin ekildiği noktalar kuruyuncaya kadar plaklar oda ısısında kurumaya bırakıldı. Bundan sonra plaklar ters çevrilerek 35°C'de 18-24 saat inkübe edildi.

Sonuçların Değerlendirilmesi:

Agar dilüsyon yönteminde görünür üremenin olmadığı en düşük antibiyotik konsantrasyonu MİK değeri olarak kaydedildi. Test edilen tüm bakterilerin araştırılan antibiyotikler için MİK değerleri; çalışılan her tür için MİK 50 ve MİK 90 değerleri belirlendi. Aynı türden mikroorganizmaların % 50'sinin inhibisyonu için gerekli olan en düşük konsantrasyon MİK 50; % 90'ının inhibisyonu için gerekli olan en düşük konsantrasyon ise MİK 90 olarak belirlendi. Çalışılan antibiyotiklerin duyarlılık sınırları Tablo X'da gösterilmiştir.

E-test yönteminde, MİK değeri inhibisyon zonunun bittiği yere karşılık gelen E-test çubuğundaki değer olarak kabul edildi. İnhibisyon zonu hiç oluşmadıysa E-test üzerindeki en büyük değerden daha büyük (>) olarak kabul edildi.



Tablo IX. Agar Dilüsyon yöntemi ile çalışılan antibiyotikler, etken maddelerin elde edildiği firmalar ve çalışılan seri antibiyotik konsantrasyonları

Antibiyotik	Firma	Çalışılan seri konsantrasyon aralığı (mg/L)
Sefepim	Bristol-Myers Squibb	1-128
Meropenem	Astra-Zeneca	0.25-32
Siprofloksasin	Bayer	0.25-16
Amikasin	Bristol-Myers Squibb	1-128
Gentamisin	Bilim	0.50-32
Sefotaksim	Hoechst	2-128
Piperasilin/tazobaktam	Wyeth	2/4-256/4
Seftazidim	Glaxo	1-128
Sefoperazon/sulbaktam*	Pfizer	0.016-256

* E-test yöntemi ile çalışılmıştır.

Tablo X. Antibiyotiklerin duyarlılık sınırlarını gösteren MİK değerleri*

Antibiyotik	Duyarlı	Orta duyarlı	Dirençli
Amikasin	≤ 16	-	≥ 32
Seftazidim	≤ 8	16	≥ 32
Siprofloksasin	≤ 1	2	≥ 4
Sefepim	≤ 8	16	≥ 32
Meropenem	≤ 4	8	≥ 16
Gentamisin	≤ 4	-	≥ 8
Sefotaksim	≤ 8	16-32	≥ 64
Sefoperazon/sulbaktam	≤ 16	32	≥ 64
Piperasilin/tazobaktam			
Enterobacteriaceae	$\leq 16/4$	32/4-64/4	$\geq 128/4$
P. aeruginosa	$\leq 64/4$	-	$\geq 128/4$

* Kaynak 41'den alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmada, nozokomiyal infeksiyon etkeni olarak izole edilen 251 bakterinin tanımlanması sonucunda 80 *E. coli*, 74 *P. aeruginosa*, 46 *A. baumannii*, 33 *Klebsiella* (16 *K. pneumoniae*, 17 *K. oxytoca*), 10 *Enterobacter* (9 *E. cloacae*, 1 *E. agglomerans*), 3 *P. vulgaris*, 2 *Chromobacterium violescens*, 1 *S. maltophilia*, 1 *B. cepacia* ve 1 *P. putidae*'nın etkenleri oluşturduğu belirlendi.

Nozokomiyal infeksiyon etkeni olarak izole edilen gram negatif bakteriler değişik kliniklerde yatan hastalardan elde edilen örneklerden izole edilmişlerdir. Dahiliye-Hematoloji ve Dahiliye-Onkoloji klinikleri çalışma kapsamına alınmadığı göz önüne alınarak değerlendirildiğinde YBÜ'leri (Anestezi YBÜ, Nöroşirürji YBÜ, Genel cerrahi YBÜ, Göğüs hastalıkları YBÜ, Kardiyovasküler cerrahi YBÜ, Acil YBÜ ve Koroner YBÜ), pediatri ve genel cerrahi servisleri izolatların en sık elde edildiği klinikler olarak belirlenmişlerdir. Gram negatif bakterilerle meydana gelen nozokomiyal infeksiyonların kliniklere göre dağılımı Tablo XI'de sunulmuştur.

Hastanemizde gram negatif bakterilerin neden olduğu en sık nozokomiyal infeksiyonlar üriner sistem infeksiyonlarıdır (% 45). Bunu pnömoniler (% 29.5), cerrahi alan infeksiyonları (% 17.5), bakteriyemiler (% 4.4) ve diğerleri (% 3.6) izlenmektedir.

Nozokomiyal infeksiyon etkeni olarak izole edilen gram negatif bakteriler arasında *E. coli* ilk sırada (% 31.8) yer almıştır. Bunu sırasıyla *P. aeruginosa* (% 29.5), *A. baumannii* (% 18.3) ve *Klebsiella spp.* (% 13.2) izlemektedir. ÜSİ'nden en sık izole edilen patojen *E. coli* olup *Klebsiella spp.* ve *P. aeruginosa* ikinci ve üçüncü sırada izole edilmişlerdir. Daha ziyade YBÜ'nde sık olarak gözlenen pnömonilerde ise *P. aeruginosa* ve *A. baumannii* suşları en sık izole edilen patojenlerdir. Nozokomiyal infeksiyonların etken patojenlere göre dağılımı Tablo XII'de sunulmuştur.

Nozokomiyal infeksiyon etkeni olarak izole edilen enterik gram negatif bakterilerde meropenem, siprofloksasin ve sefoperazon-sulbaktam en etkili üç antibiyotiktir (Tablo XIII). Nonfermenter gram negatif bakterilerden *P. aeruginosa* için en etkili üç antibiyotik siprofloksasin, sefoperazon-sulbaktam ve piperasilin-tazobaktam iken *A. baumannii* için en etkili 3 antibiyotik meropenem, sefoperazon-sulbaktam ve siprofloksasin olarak saptanmıştır (Tablo XIV).

Nozokomiyal infeksiyon etkeni enterik ve nonfermenter gram negatif bakterilerin çalışılan antibiyotikler için MİK 50 ve MİK 90 değerleri Tablo XV ve XVI'da gösterilmiştir. Özellikle *P. aeruginosa* ve *A. baumannii* izolatlarında çalışılan antibiyotikler için MİK 50 ve MİK 90 değerlerinin yüksek olduğu görülmüştür.

Seftazidime direnç oranı *P. aeruginosa* izolatları arasında % 58.1, *E. coli*'de % 22.5, *A. baumannii*'de % 63, *Klebsiella* türlerinde % 54.5, *Enterobacter* türlerinde % 60 olarak bulunmuştur. Seftazidime dirençli olan suşların diğer antibiyotiklere olan duyarlılıklarının seftazidim duyarlı suşlara göre daha düşük olduğu görülmüştür (Tablo XVII).

Tablo XI. Nozokomiyal infeksiyonların kliniklere göre dağılımı.

KLİNİK	İNFEKSİYON BÖLGESİ										TOPLAM	
	ÜRİNER İNF.		PNÖMONİ		CERRAHİ ALAN		BAKTERİYE Mİ		DİĞER			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
YBÜ*	22	8.7	58	23.1	13	5.1	4	1.6	3	1.2	99	39.3
Pediyatri	32	12.7	7	2.8	1	0.4	4	1.6	2	0.8	46	18.3
Dahiliye**	9	3.6	2	0.8	1	0.4			1	0.4	13	5.2
Genel cerrahi	3	1.2	3	1.2	14	5.6	1	0.4			21	8.4
Nöroloji	7	2.8	4	1.6			1	0.4	3	1.2	15	5.9
FTR	12	4.8									12	4.8
Ortopedi	3	1.2			8	3.2					11	4.4
Çocuk cerrahi	9	3.6			1	0.4					10	4.0
Diğer cerrahi bölümler***	12	4.8			5	2.0	1	0.4			18	7.2
Diğer dahili bölümler****	4	1.6			1	0.4			1	0.4	6	2.4
TOPLAM	113	45	74	29.5	44	17.5	11	4.4	9	3.6	251	100

* Anestezi-Reanimasyon, Beyin cerrahi, Genel cerrahi, Göğüs Hastalıkları, Acil servis, Koroner ve KVC YBÜ'leri.

**Hematoloji ve Onkoloji bölümleri çalışma dışında bırakılmışlardır

***Plastik cerrahi, Üroloji, Kadın-Doğum, KBB.

****Kardiyoloji, Enfeksiyon Hastalıkları, Dermatoloji.

Tablo XII. Nozokomiyal infeksiyonların etken patojenlere göre dağılımı

KLİNİK	İNFEKSİYON BÖLGESİ										TOPLAM	
	ÜRİNER İNF.		PNÖMONİ		CERRAHİ ALAN		BAKTERİYE Mİ		DİĞER			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
E. coli	56	22.3	5	2.0	15	5.9	1	0.4	3	1.2	80	31.8
P. aeruginosa	18	7.3	37	14.7	11	4.4	4	1.6	4	1.6	74	29.5
A. baumannii	4	1.6	27	10.8	9	3.6	4	1.6	2	0.8	46	18.3
K. pneumoniae	14	5.6	1	0.4	1	0.4					16	6.4
K. oxytoca	14	5.6			1	0.4	2	0.8			17	6.8
Enterobacter spp	3	1.2	2	0.8	5	2.0					10	4.0
P. vulgaris	3	1.2									3	1.2
C. violaceum			1	0.4	1	0.4					2	0.8
P. putidae			1	0.4							1	0.4
S. maltophilia	1	0.4									1	0.4
B. cepacia					1	0.4					1	0.4
TOPLAM	113	45.0	74	29.5	44	17.5	11	4.4	9	3.6	251	100

	n	%	n	%	n	%
E. coli (n:80)						
Amikasin	69	86.2	-	-	11	13.8
Seftazidim	61	76.2	1	1.3	18	22.5
Siprofloksasin	63	78.8	2	2.5	15	18.7
Sefepim	75	93.8	-	-	5	6.2
Meropenem	79	98.7	-	-	1	1.3
Gentamisin	56	70	-	-	24	30
Piperasilin/tazobaktam	51	63.8	5	6.2	24	30
Sefotaksim	59	73.8	4	5	17	21.2
Sefoperazon/sulbaktam	75	93.8	3	3.7	2	2.5
K. pneumoniae (n:16)						
Amikasin	11	68.8	-	-	5	31.2
Seftazidim	8	50	-	-	8	50
Siprofloksasin	16	100	-	-	-	-
Sefepim	9	56.3	-	-	7	43.7
Meropenem	16	100	-	-	-	-
Gentamisin	11	68.8	-	-	5	31.2
Piperasilin/tazobaktam	8	50	-	-	8	50
Sefotaksim	8	50	-	-	8	50
Sefoperazon/sulbaktam	14	87.6	1	6.2	1	6.2
K. oxytoca (n:17)						
Amikasin	12	70.6	-	-	5	29.4
Seftazidim	7	41.1	-	-	10	58.9
Siprofloksasin	15	88.2	1	5.9	1	5.9
Sefepim	11	64.7	1	5.9	5	29.4
Meropenem	17	100	-	-	-	-
Gentamisin	8	47	-	-	9	53
Piperasilin/tazobaktam	7	41.1	1	5.9	9	53
Sefotaksim	4	23.5	3	17.6	10	58.9
Sefoperazon/sulbaktam	13	76.4	2	11.8	2	11.8
Enterobacter spp (n:10)*						
Amikasin	7		-		3	
Seftazidim	4		-		6	
Siprofloksasin	8		2		-	
Sefepim	8		-		2	
Meropenem	9		-		1	
Gentamisin	6		-		4	
Piperasilin/tazobaktam	6		1		3	
Sefotaksim	4		2		4	
Sefoperazon/sulbaktam	10		-		-	
P. vulgaris (n:3)*						
Amikasin	3		-		-	
Seftazidim	3		-		-	
Siprofloksasin	3		-		-	
Sefepim	3		-		-	
Meropenem	3		-		-	
Gentamisin	2		-		1	
Piperasilin/tazobaktam	3		-		-	
Sefotaksim	3		-		-	
Sefoperazon/sulbaktam	3		-		-	

* Sayı azlığı nedeniyle % değerlendirme yapılmamıştır

Tablo XIV. Nozokomiyal infeksiyon etkeni nonfermentatif Gram negatif bakterilerin çalışılan antibiyotiklere duyarlılık durumları

MİKROORGANİZMA	DUYARLILIK					
	DUYARLI		ORTA DUYARLI		DİRENÇLİ	
	n	%	n	%	n	%
P. aeruginosa (n:74)						
Amikasin	42	56.8	-	-	32	43.2
Seftazidim	31	41.9	-	-	43	58.1
Siprofloksasin	45	60.8	1	1.4	28	37.8
Sefepim	22	29.8	12	16.2	40	54
Meropenem	30	40.5	5	6.8	39	52.7
Gentamisin	21	28.4	-	-	53	71.6
Piperasilin/tazobaktam	43	58.1	-	-	31	41.9
Sefotaksim	10	13.5	17	23	47	63.5
Sefoperazon/sulbaktam	44	59.5	8	10.8	22	29.7
A. baumannii (n:46)						
Amikasin	16	34.8	-	-	30	65.2
Seftazidim	14	30.5	3	6.5	29	63
Siprofloksasin	20	43.5	1	2.2	25	54.3
Sefepim	16	34.8	7	15.2	23	50
Meropenem	28	60.9	3	6.5	15	32.6
Gentamisin	19	41.3	-	-	27	58.7
Piperasilin/tazobaktam	11	23.9	-	-	35	76.1
Sefotaksim	10	21.7	2	4.3	34	74
Sefoperazon/sulbaktam	23	50	12	26.1	11	23.9
Diğer nonfermentatifler * (n:5)**						
Amikasin	2		-		3	
Seftazidim	2		1		2	
Siprofloksasin	3		-		2	
Sefepim	1		-		4	
Meropenem	3		-		2	
Gentamisin	1		-		4	
Piperasilin/tazobaktam	3		-		2	
Sefotaksim	-		1		4	
Sefoperazon/sulbaktam	4		-		1	

* S. maltophilia, P. putidae, B. cepaciae, C. violaceum

** Sayı azlığı nedeniyle % değerlendirme yapılamıştır

Tablo XV. Nozokomiyal infeksiyon etkeni enterik Gram negatif bakterilerin çalışılan antibiyotikler için MİK değerleri

MİKROORGANİZMA	MİK DEĞERLERİ (mg/L)		
	MİK 50	MİK 90	MİK ARALIĞI
E. coli (n:80)			
Amikasin	≤1	64	≤1 - ≥128
Seftazidim	≤1	≥128	≤1 - ≥128
Siprofloksasin	≤0.25	≥16	≤0.25 - ≥16
Sefepim	≤1	8	≤1 - ≥128
Meropenem	≤0.25	1	≤0.25 - ≥32
Gentamisin	≤0.5	≥32	≤0.50 - ≥32
Piperasilin/tazobaktam	8/4	≥256/4	≤2/4 - ≥256/4
Sefotaksim	≤2	≥128	≤2 - ≥128
Sefoperazon/sulbaktam	1	16	≤0.016 - ≥256
K. pneumoniae (n:16)			
Amikasin	4	64	≤1 - 64
Seftazidim	≤1	≥128	≤1 - ≥128
Siprofloksasin	≤0.25	≤0.25	≤0.25
Sefepim	4	≥128	≤1 - ≥128
Meropenem	≤0.25	≤0.25	≤0.25
Gentamisin	≤0.5	≥32	≤0.50 - ≥32
Piperasilin/tazobaktam	≤2/4	≥256/4	≤2/4 - ≥256/4
Sefotaksim	≤2	≥128	≤2 - ≥128
Sefoperazon/sulbaktam	2	32	≤0.016 - ≥256
K. oxytoca (n:17)			
Amikasin	4	32	≤1 - 64
Seftazidim	≥128	≥128	≤1 - ≥128
Siprofloksasin	≤0.25	2	≤0.25 - ≥16
Sefepim	4	≥128	≤1 - ≥128
Meropenem	≤0.25	≤0.25	≤0.25 - 0.5
Gentamisin	4	≥32	≤0.50 - ≥32
Piperasilin/tazobaktam	64/4	≥256/4	≤2/4 - ≥256/4
Sefotaksim	≥128	≥128	≤2 - ≥128
Sefoperazon/sulbaktam	4	64	≤0.016 - ≥256
Enterobacter spp (n:10)			
Amikasin	4	32	≤1 - ≥128
Seftazidim	≥128	≥128	≤1 - ≥128
Siprofloksasin	≤0.25	2	≤0.25 - ≥16
Sefepim	8	32	≤1 - ≥128
Meropenem	≤0.25	4	≤0.25 - ≥32
Gentamisin	1	≥32	≤0.50 - ≥32
Piperasilin/tazobaktam	≤2/4	≥256/4	≤2/4 - ≥256/4
Sefotaksim	32	≥128	≤2 - ≥128
Sefoperazon/sulbaktam	4	16	≤0.016 - 16
P. vulgaris (n:3)			
Amikasin	2	8	≤1 - 8
Seftazidim	≤1	≤1	≤1
Siprofloksasin	≤0.25	≤0.25	≤0.25
Sefepim	≤1	≤1	≤1
Meropenem	≤0.25	≤0.25	≤0.25
Gentamisin	4	≥32	≤1 - ≥32
Piperasilin/tazobaktam	≤2/4	≤2/4	≤2/4
Sefotaksim	≤2	≤2	≤2
Sefoperazon/sulbaktam	≤0.016	≤0.016	≤0.016

Tablo XVI. Nozokomiyal infeksiyon etkeni nonfermentatif Gram negatif bakterilerin çalışılan antibiyotikler için MİK değerleri

MİKROORGANİZMA	MİK DEĞERLERİ		
	MİK 50	MİK 90	MİK ARALIĞI
P. aeruginosa (n:74)			
Amikasin	16	≥128	≤1 - ≥128
Seftazidim	≥128	≥128	≤1 - ≥128
Siprofloksasin	≤0.25	≥16	≤0.25 - ≥16
Sefepim	32	≥128	≤1 - ≥128
Meropenem	16	≥32	≤0.25 - ≥32
Gentamisin	32	≥32	≤0-50 - ≥32
Piperasilin/tazobaktam	32/4	≥256/4	≤2/4 - ≥256/4
Sefotaksim	64	≥128	≤2 - ≥128
Sefoperazon/sulbaktam	16	128	0.50 - ≥256
A. baumannii (n:46)			
Amikasin	64	≥128	≤1 - ≥128
Seftazidim	64	≥128	≤1 - ≥128
Siprofloksasin	4	≥16	≤0.25 - ≥16
Sefepim	16	≥128	≤1 - ≥128
Meropenem	2	≥32	≤0.25 - ≥32
Gentamisin	16	≥32	≤0-50 - ≥32
Piperasilin/tazobaktam	≥256/4	≥256/4	≤2/4 - ≥256/4
Sefotaksim	128	≥128	≤2 - ≥128
Sefoperazon/sulbaktam	16	64	0.50 - ≥256
Diğer nonfermentatifler * (n:5)			
Amikasin	64	≥128	≤1 - ≥128
Seftazidim	16	≥128	≤1 - ≥128
Siprofloksasin	1	4	≤0.50 - ≥16
Sefepim	64	≥128	≤1 - ≥128
Meropenem	1	≥32	0.50 - ≥32
Gentamisin	≥32	≥32	≤0-50 - ≥32
Piperasilin/tazobaktam	8/4	≥256/4	≤2/4 - ≥256/4
Sefotaksim	≥128	≥128	≤2 - ≥128
Sefoperazon/sulbaktam	2	64	0.50 - ≥256

* S. maltophilia, P. putidae, B. cepaciae, C. violaceum

Tablo XVII. Seflazidim (CAZ) duyarlı ve dirençli suşların diğer antibiyotiklere dirençli olma oranları (%)

	P. aeruginosa		E. coli		Klebsiella spp		A. baumannii		Enterobacter spp	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
	n:43	n:31	n:18	n:62	n:18	n:15	n:29	n:17	n:6	n:4
Amikasin	51.2	32.3	50	3.2	55.5	0	86.2	29.4	50	0
Meropenem	74.4	22.6	5.5	0	0	0	44.8	58.8	16.7	0
Siprofloksasin	60.5	6.5	16.7	19.3	5.5	0	65.5	35.3	0	0
Sefepim	76.7	22.6	27.8	0	44.4	26.7	72.4	11.8	33.3	0
Gentamisin	83.7	54.8	83.3	14.5	77.8	0	93.1	0	66.6	0
Sefotaksim	100	19.4	55.5	11.3	83.3	20	100	41.2	66.6	0
Piperasilin/tazobaktam	51.2	29	55.5	22.6	61.1	40	79.3	35.3	50	0
Sefoperazon/sulbaktam	30.2	29	11.1	0	0	20	24.1	23.5	0	0

R: Dirençli, S: Duyarlı

TARTIŞMA VE SONUÇLAR

Son yıllarda gram negatif basiller, hastane infeksiyonları etkenleri arasında gram pozitiflerden daha az sıklıkta gözlenmekle birlikte her iki grupta da başlıca sorun daha dirençli mikroorganizmalarla ortaya çıkan infeksiyonların sayısında artış olmasıdır (4). Gram negatif bakteriler arasındaki çoğul antibiyotik direnci nedeniyle neredeyse tedavisi imkansız infeksiyonlar ortaya çıkmaktadır.

Hastane infeksiyonu etkenleri arasında gram negatif bakterilerin oranları ülkelere, şehirlere, hastanelere hatta aynı hastanenin farklı birimlerine göre değişiklik göstermektedir. Özellikle aynı şehirdeki hastaneler arasında hasta transferlerinin sık olması nedeniyle çoğul dirençli suşlar bir hastaneden diğerine kolaylıkla aktarılabilmektedir. Yine aynı hastane içinde de zamanla ilişkili olarak etken dağılımı ve antimikrobiyal duyarlılık paterni açısından farklılıklar olabilmektedir (5). Bu nedenle her merkezin kendi hastane infeksiyonları etken dağılımını ve antimikrobiyal ajanlara duyarlılık durumlarını gösteren düzenli sürveyans çalışmalarına ihtiyacı vardır.

Çalışmamızda nozokomiyal infeksiyon etkeni olarak en sık izole edilen gram negatif bakteriler arasında *E. coli* ilk sırada yer almıştır (% 31.8). Daha sonra sırasıyla *P. aeruginosa* (% 29.5), *A. baumannii* (% 18.3), *Klebsiella spp* (*K. pneumoniae* (% 6.4) ve *K. oxytoca* (% 6.8)), *Enterobacter spp* (*E. cloacae* (% 3.6) ve *E. agglomerans* (% 0.4)), *P. vulgaris* (% 1.2), *C. violaceum* (% 0.8), *P. putidae* (% 0.4), *B. cepaciae* (% 0.4), *S. maltophila* (% 0.4) izole edilmiştir. Diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında *E. coli*, bir çok merkezde hastane infeksiyonu etkeni gram negatif bakteriler arasında en sık izole edilen etken olarak gözlenmektedir. *P. aeruginosa* ise sıklıkla ikinci sırada yer almaktadır. YBÜ'nde ise *P. aeruginosa*, Avrupa çalışmalarında *E. coli*'den sonra ikinci sırada yer alırken ABD ve ülkemizde yapılan sürveyans çalışmalarında sıklıkla ilk sırada izole edilmektedir (1,3,5,59). *Klebsiella* türleri nozokomiyal infeksiyon etkeni gram negatif bakteriler arasında 2.-4. sırada yer almakla birlikte son yıllarda giderek daha az sıklıkta izole edildikleri gözlenmektedir. Son yıllarda hastane infeksiyonu etkeni *Klebsiella* türleri arasında *K. oxytoca* daha sık gözlenir hale gelmiştir (5,8,26,42). Çalışmamızda da *K. oxytoca* ve *K. pneumoniae* suşları benzer oranda izole edilmişlerdir.

Enterobacter türleri, ABD'nde nozokomiyal infeksiyon etkeni gram negatif bakteriler arasında *E. coli* ve *Pseudomonas*'dan sonra üçüncü sırayı alırken ülkemizde ise en sık izole edilen dördüncü veya beşinci etken durumundadır (29). *Enterobacter* türleri arasında en sık infeksiyona neden olan *E. cloacae*'dir. Çalışmamızda izole edilen 10 suşun 9'u *E. cloacae* iken bir suş *E. agglomerans* olarak tanımlanmıştır. *Acinetobacter* türleri ve diğer gram negatif bakteriler ise daha alt sıralarda yer almaktadırlar (1,5,26,27,42). Hastanemizde diğer çalışmalardan farklı olarak *A. baumannii* daha sık olarak izole edilmiş olup üçüncü sırada yer almıştır. *Acinetobacter* türlerinin hastane infeksiyonu etkeni olarak izolasyon oranlarında artış olmasının nedenlerinden birisi sıklıkla YBÜ'ndeki hastalarda infeksiyon oluşturmaları ve bu bölümlerde epidemik infeksiyonların oldukça sık görülmesidir (11). Çalışmamızda izole edilen bakterilerin %40'ı YBÜ'nden izole edilmiştir ve *A. baumannii* suşlarının ise % 67'si YBÜ izolatıdır. Diğer bir neden ise geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın bir şekilde kullanılmasıdır. Bunun sonucunda çoğul dirençli *Acinetobacter* türleri seleksiyona uğramakta ve hastane ortamında baskın hale gelmektedir (11,30). Çalışmamızda *Klebsiella* türleri ise beklenenden daha az sıklıkta gözlenmiştir. Antimikrobiyal ajanlara direnç gelişiminde en önemli mekanizmanın GSBL üretiminin olduğu *Klebsiella* türlerinin izolasyon oranlarındaki azalışın nedeni, beta-laktamaz inhibitörlü kombinasyonların ve karbapenemler gibi bu enzimlerden etkilenmeyen ajanların tedavide yoğun olarak kullanılmaya başlanması ile açıklanabilir.

Klebsiella infeksiyonları tipik olarak nozokomiyal infeksiyonlardır. Başlıca hospitalize edilmiş, altta yatan başka hastalığı olan immünyetmezlikli kişilerde infeksiyon oluşturmaları. Çocuklarda artan sıklıkta endemik ve epidemik salgınlara neden olmaktadır. Özellikle yenidoğan ve yoğun bakım ünitelerinden izole edilmektedirler (8). Çalışmamızda izole edilen *Klebsiella* türlerinin yarısı Pediatri ve Pediatrik Cerrahi kliniklerinden izole edilmişlerdir.

Çoğul dirençli *Klebsiella* suşlarıyla oluşan hastane epidemilerinden genellikle GSBL üreten suşlar sorumlu tutulmaktadır. GSBL üretimi *Klebsiella* türleri arasında giderek artış göstermektedir. NNIS verilerine göre ABD'nde bir hastanede *K. pneumoniae* izolatları arasında 1989'da % 1 olan seftazidim direnci 1991'de dramatik bir artış göstererek % 40'a ulaşmıştır (17). Hastanemizde daha önce yapılan nozokomiyal infeksiyon etkeni *Klebsiella* izolatlarında GSBL oluşturma sıklığı % 33 olarak saptanmıştır (22). Çalışmamızda hastanemizde izole edilen

K. pneumoniae suşları arasında meropenem ve siprofloksasine direnç gözlenmemiştir. Seftazidim direnci ise % 50 olarak bulunmuştur. *K. oxytoca* suşları arasında ise yine meropeneme direnç gözlenmemiş, 1 suş (% 5.9) siprofloksasine dirençli bulunmuştur. Seftazidim direnci ise bu grupta % 58.9 olarak saptanmıştır. GSBL üretiminin *Klebsiella* türleri arasında yaygın olması nedeniyle beta-laktamaz inhibitörlü kombinasyonların etkili olması beklenebilir. Çalışmamızda *Klebsiella* türleri arasında sefoperazon-sulbaktam direnci % 9 olarak saptanırken piperasilin-tazobaktam direnci % 54.6 olarak bulunmuştur. Seftazidim dirençli *Klebsiella* türleri arasında piperasilin-tazobaktama direnç % 61 gibi yüksek oranda gözlenirken sefoperazon-sulbaktama direnç gözlenmemiştir. Bu durum PER-1 gibi non-TEM/SHV türü enzimlerin Türkiye'de yaygın oluşuyla açıklanabilir. Seftazidim dirençli suşlarda beta-laktam antibiyotiklerin yanı sıra diğer antibiyotiklere de özellikle aminoglikozid ve kinolonlara da direnç artışı görülmektedir. Bu grupta amikasin direnci % 50, gentamisin direnci % 83.7, siprofloksasin direnci % 16.7 olarak saptanmıştır. Meropenem ise tüm suşlara oldukça etkili bulunmuştur (MİK $90 \leq 0.25$).

Pseudomonas aeruginosa başta YBÜ'nde olmak üzere tedavisi oldukça güç, mortal seyreden infeksiyonlara neden olmaktadır. Bir hastanın *P. aeruginosa* ile infekte olması mortalite açısından bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (52). Çalışmamızdaki *P. aeruginosa* izolatlarının % 50'si pnömonilerden, % 24.3'ü üriner sistem infeksiyonlarından, % 14.9'u cerrahi alan infeksiyonlarından ve % 5.4'ü bakteriyemilerden izole edilmiştir.

Pseudomonas aeruginosa suşları arasındaki çoğul ilaç direnci nedeniyle bu bakterilerle oluşan infeksiyonların tedavisinde güçlükler yaşanmaktadır. *Pseudomonas aeruginosa* doğal olarak bir çok beta-laktam antibiyotiğe dirençlidir. Grup I beta-laktamazlar ve GSBL üretimi, porin pompa mekanizmaları sonucu ilacın hücre içine girişinde azalma olması ile beta-laktam ilaçlara direnç gelişir. Enzimatik modifikasyonla aminoglikozidleri hidrolize edebilirler. Değişik çalışmalarda en etkili antibiyotikler olarak karbapenemler, sefoperazon-sulbaktam, piperasilin-tazobaktam, amikasin ve siprofloksasin bildirilmektedir. YBÜ'ndeki izolatlarda duyarlılık oranları daha düşüktür (1,3,52,59). 1995 yılında ABD'nde yapılan bir çalışmada YBÜ'nden izole edilen *P. aeruginosa* suşlarında seftazidim, siprofloksasin ve piperasilin duyarlılığı sırasıyla % 54, % 54 ve % 42 olarak saptanırken, hastane genelinde ise aynı antibiyotikler için

duyarlılık oranları % 81, % 77 ve % 85 olarak bulunmuştur (16). 1997 yılında Yücesoy ve çalışma grubunun yaptığı 16 merkezin YBÜ'nden izole edilen gram negatif bakterilerle yapılan sürveyans çalışmasında *P. aeruginosa* suşlarında duyarlılık oranları imipenem için % 47.7, sefoperazon-sulbaktam için % 43.5, piperasilin-tazobaktam için % 61.1, amikasin için % 43.5, seftazidim için % 42.4 ve siprofloksasin için % 48.1 olarak saptanmıştır (59). Diğer bir çalışmada ise YBÜ'nden izole edilen *P. aeruginosa* suşlarının duyarlılık oranları imipenem için % 23, sefoperazon-sulbaktam için % 46, amikasin için % 16, siprofloksasin için % 46 bulunmuştur. Bu çalışmadaki suşların hepsi seftazidime dirençli olarak saptanmıştır (44). Çalışmamızda *P. aeruginosa* suşlarının çalışılan antibiyotiklere direnç oranları sefepim için % 54, meropenem için % 52.7, seftaksim için % 63.5, amikasin için % 43.2, gentamisin için % 71.6, seftazidim için % 58.1, siprofloksasin için % 37.8, sefoperazon-sulbaktam için % 29.7 ve piperasilin-tazobaktam için % 41.9 olarak bulunmuştur. Türkiye'de yapılan diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında sonuçlar benzerlik göstermektedir (3,59). Çalışmamızdaki seftazidim dirençli *P. aeruginosa* suşlarının % 25.5'i meropeneme duyarlı bulunmuştur. Aksaray ve ark.nın yaptığı YBÜ'ndeki sürveyans çalışmasında seftazidim dirençli suşlarda imipenem duyarlılığı % 30, Yücesoy ve çalışma grubunun yaptığı sürveyans çalışmasında ise % 32.5 olarak bulunmuştur (3,59). Seftazidim dirençli suşlara en etkili antibiyotiğin sefoperazon-sulbaktam olduğu saptanmıştır (% 69.8). Daha sonra sırasıyla piperasilin-tazobaktam (% 51.2), amikasin (% 51.2) ve siprofloksasin (% 39.5) en etkili antibiyotikler olarak bulunmuştur. Beta-laktamaz inhibitörlü kombinasyonların seftazidim dirençli grupta daha etkili olması GSBL üretiminin *Pseudomonas* türleri arasında da dirençte rol oynadığını düşündürmektedir. Hastanemizde daha önce yapılan bir çalışmada nozokomiyal *P. aeruginosa* izolatları arasında GSBL oluşturma sıklığı % 18 olarak bulunmuştur (22). Bununla birlikte seftazidime duyarlı grupta da sefoperazon-sulbaktam ve piperasilin-tazobaktam için benzer oranlarda direnç gözlenmesi GSBL dışındaki mekanizmaların (porin pompa mekanizmaları gibi) da bu tür arasında yaygın olduğunu düşündürmektedir.

Enterobacter türlerinin tedavisinde son yıllarda içerdiği çoğul ilaç direnci nedeniyle sorunlar yaşanmaktadır. *Enterobacter* türleri arasında indüklenebilen türde grup I beta-laktamaz bulunmaktadır. Bu nedenle sefalosporinlere sıklıkla dirençlidirler. Kinolonlar,

karbapenemler ve dördüncü kuşak sefalosporinlere ise duyarlıdırlar. Çoğul dirençli suşların özellikle profilaktik olarak ikinci veya üçüncü kuşak sefalosporinlerin kullanımından sonra ortaya çıktığı gözlenmiştir (29). *Enterobacter* türleri arasında beta-laktam direnci yanısıra aminoglikozid ve diğer antibiyotiklere direnç de birlikte bulunabilir. Ülkemizde 1997 yılında yapılan sürveyans çalışmasında *Enterobacter* suşlarında seftazidim direnci % 64.7 olarak bulunmuştur. Seftazidime dirençli suşların % 15.2'si imipeneme, % 50'si sefepime, % 77.3'ü piperasilin-tazobaktama, % 56.1'i amikasin, % 32.3'ü siprofloksasine ve % 68.2'si sefoperazon-sulbaktama dirençli bulunmuştur (59).

Çalışmamızda *Enterobacter* türleri arasında siprofloksasine ve sefoperazon-sulbaktama direnç gözlenmemiştir. Bir suş (% 10) meropeneme, iki suş sefepime (% 20) dirençli bulunmuştur. Amikasin ve gentamisin direnci sırasıyla % 30 ve % 40 olarak saptanmıştır. Seftazidim direnci ise % 60 bulunmuştur. Seftazidim dirençli suşların aynı zamanda % 50'si amikasin, % 16.7'si meropeneme, % 33'ü sefepime, % 66.6'sı gentamisin ve sefotaksime, % 50'si piperasilin-tazobaktama dirençli bulunurken hepsi sefoperazon-sulbaktama duyarlı bulunmuştur. Sonuçlarımıza göre hastanemizde izole edilen *Enterobacter* türleri üzerine en etkili antibiyotikler olarak sefoperazon-sulbaktam, siprofloksasin, meropenem ve sefepim bulunmuştur. Sefotaksim ile sefoperazon-sulbaktam arasındaki bu kadar belirgin direnç farkının olması; beta-laktamaz inhibitörlerinin de etkisiz olduğu göz önüne alındığında çalışılan suş sayısının az olması ile açıklanabilir.

Escherichia coli hastane ortamında güç yaşayan bir bakteri olduğundan bu bakteriye bağlı hastane infeksiyonlarının çoğu endojendir ve barsak florasından köken almaktadır. Bununla birlikte son yıllarda çoğul dirençli suşlarla gelişen hastane infeksiyonları bildirilmektedir. Bu direnç GSBL ile oluşmaktadır. Ülkemizde 1996 yılında 8 merkezin YBÜ'nden izole edilen gram negatif bakterilerle yapılan sürveyans çalışmasında seftazidime dirençli *E. coli*'lerin % 12.1'inde GSBL bulunduğu saptanmıştır (28). 1998 yılında beş merkezin katıldığı bir çalışmada hastane infeksiyonu etkeni *E. coli*'lerde GSBL bulunma sıklığının hastaneden hastaneye değişiklik gösterdiği, izole edilen *E. coli*'lerin % 0-27'sinin GSBL sentezlediği saptanmıştır (29). Hastanemizde yapılan başka bir çalışmada nozokomiyal infeksiyon etkeni *E. coli*'lerde GSBL bulunma sıklığı % 12.2 olarak saptanmıştır (22).

Çalışmamızda izole edilen *E. coli*'lerin çalışılan antibiyotiklere direnç oranları amikasin için % 13.8, seftazidim için % 22.5, siprofloksasin için % 18.7, sefepim için % 6.7, meropenem için % 1.3, gentamisin için % 30, piperasilin-tazobaktam için % 30, sefotaksim için % 21.2, sefoperazon-sulbaktam için % 2.5 olarak bulunmuştur. Sonuçlarımız diğer çalışmaların sonuçlarıyla benzerlik göstermektedir (3,59). Seftazidim dirençli suşlar arasında aminoglikozidlere direnç oranları daha yüksek olarak, amikasin için % 50, gentamisin için % 83.3 oranında saptanmıştır.

Acinetobacter baumannii son yıllarda hastane infeksiyonu epidemilerinde giderek artan sıklıkta rapor edilmektedir. Bir çok antibiyotiğe dirençli olduğundan tedavisi zordur. Özellikle yenidoğan, yaşlı ve altta yatan ağır hastalığı olan kişilerde başta olmak üzere çok çeşitli fırsatçı infeksiyonlara neden olurlar. En sık YBÜ'nden izole edilmektedirler. Ventilatör kaynaklı pnömoni, kateter ilişkili üriner sistem infeksiyonu ve intravasküler kateterizasyonla ilişkili bakteriyemiler etken olduğu başlıca infeksiyonlardır (43). Çalışmamızda *A. baumannii* hastanemizde nozokomiyal infeksiyon etkeni gram negatifler arasında üçüncü sıklıkta izole edilmiştir. Diğer çalışmalarda *Acinetobacter* türleri genellikle dördüncü-altıncı sırada yer almaktadır (26,27,42,59). Ancak YBÜ'nde ise daha yüksek sıklıkta izole edilmektedirler. Ülkemizde 1995 yılındaki 8 merkezin YBÜ'nden izole edilen gram negatif bakterilerle yapılan sürveyans çalışmasında *Acinetobacter* türleri % 9 oranında izole edilerek beşinci sırada, 1998 yılındaki sürveyans çalışmasında ise % 18.2 oranında izole edilerek üçüncü sırada yer almışlardır (30,59). Oranlar hastaneler arasında oldukça farklılık göstermektedir. Başka bir çalışmada *A. baumannii* YBÜ'nden % 29.8 oranında izole edilerek ilk sırada yer almıştır (44). Çalışmamızda izole edilen 46 *A. baumannii* suşunun 31'i (% 67.4) YBÜ izolatıdır. En sık oluşturdukları hastane infeksiyonları pnömonidir (% 58.7). Bunu sırasıyla cerrahi alan infeksiyonları (% 19.6), bakteriyemi (% 8.7) ve üriner sistem infeksiyonları (% 8.7) izlemektedir.

Çoklu ilaç direnci nedeniyle *Acinetobacter* türleri ile oluşan infeksiyonlarda tedavide güçlük yaşanmaktadır. Karbapenemler, aminoglikozidler ve sefoperazon-sulbaktam en etkili antibiyotikler olarak görülmektedir (1,44,52,59). Sulbaktamın ve tazobaktamın *Acinetobacter* suşlarına karşı antibakteriyel etkisi vardır. Diğer beta-laktam antibiyotiklerle kombine kullanımı

etkinliğini arttırır ve direnç gelişimini geciktirir (1). Ancak ülkemizdeki *Acinetobacter* türleri arasındaki PER-1 enziminin yaygın olması nedeniyle tazobaktama dirençli olabileceği ve sulbaktama duyarlılığın azalabileceği göz önünde tutulmalıdır (52). İspanya'da yapılan bir çalışmada karbapenem dirençli *A. baumannii* suşuyla gelişen nozokomiyal salgında, bu suşlardaki karbapenem direncinin porinlerde azalmaya ve kromozomal olarak kodlanan karbapenem hidrolize edici Class D beta-laktamaza (OXA-24) bağlı olduğu bildirilmiştir (15).

Çalışmamızda *A. baumannii* izolatları üzerine en etkili antibiyotikler olarak meropenem ve sefoperazon-sulbaktam bulunmuştur. Duyarlılık oranları sırasıyla % 60.9 ve % 50 saptanmıştır. Piperasilin-tazobaktamın duyarlılığı ise ancak % 28.9 olarak görülmüştür. *Acinetobacter* türleri arasında aminoglikozidlere direnç enzimatik modifikasyon, geçirgenlik azalması ve bağlanma bölgelerindeki değişiklik sonucu oluşabilir. *A. baumannii*'de her üç tip aminoglikozid modifiye edici enzim de saptanmıştır. Direnç oranları hastaneden hastaneye farklılık gösterebilmektedir. Değişik çalışmalarda bu oran amikasin için % 24-64 arasında bildirilmiştir (1,3,59). YBÜ'nde ise oranlar daha düşük olarak görülmektedir. % 0-34.8 arasında bildirilmiştir (3,43,44). Aminoglikozidler arasında netilmisin *Acinetobacter* türlerine karşı en etkili antibiyotik olarak görülmektedir. Bir çalışmada amikasin duyarlılığı % 36 iken netilmisin duyarlılığı % 84, diğer bir çalışmada ise amikasin duyarlılık yok iken netilmisin duyarlılığı % 72 olarak saptanmıştır (43,44). Bizim çalışmamızda amikasin duyarlılığı % 34.8 ve gentamisin duyarlılığı % 41.3 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda *A. baumannii* izolatları arasında seftazidim direnci ise % 63 olarak bulunmuştur. Seftazidim dirençli suşların aynı zamanda % 86.2'si amikasin, % 44.8'i meropeneme, % 100'ü sefotaksime, % 65.5'i siprofloksasine, % 72.4'ü sefepime, % 93.1'i gentamisine, % 79.3'ü piperasilin-tazobaktama ve % 24.1'i sefoperazon-sulbaktama dirençli bulunmuştur. Sefoperazon- sulbaktama direncin düşük olmasını sulbaktamın *Acinetobacter* türleri üzerine olan antibakteriyel etkisi ile açıklamak mümkün olabilir.

İnsanlarda nadiren infeksiyon etkeni olan *C. violaceum* bir çok antibiyotiğe dirençli olup mortal seyredebilmektedir (14). Çalışmamızda izole edilen iki *C. violaceum* suşundan biri çalışılan tüm antibiyotiklere dirençli iken diğer suş, meropeneme, seftazidime ve beta-laktam+beta-laktamaz inhibitörlü kombinasyonlara duyarlı olarak saptanmıştır..

Genellikle kistik fibrozisli hastalarda çoğul antibiyotik direnci nedeniyle problem oluşturan *B. cepaciae*, çalışmamızda bir hastadan izole edilmiş olup çalışılan antibiyotiklere karşı oldukça duyarlı olarak gözlenmiştir.

Nozokomiyal infeksiyon etkenleri arasında giderek daha sık gözlenmekte olan ve çoğul antibiyotik direnci nedeniyle tehdit oluşturan *S. maltophilia* çalışmamızda yalnızca bir hastadan izole edilmiş olup amikasin, siprofloksasin ve sefoperazon-sulbaktama duyarlı, diğer antibiyotiklere dirençli olarak bulunmuştur.

Sonuç olarak; hastanemizde nozokomiyal infeksiyon etkeni olarak izole edilen gram negatif bakteriler arasında özellikle *P. aeruginosa* ve *A. baumannii* izolatlarının sık infeksiyon etkeni olarak saptanması ve bu izolatlar arasında antimikrobiyal ajanlara karşı gözlenen yüksek direnç oranları, antibiyotik kullanım politikalarının geliştirilmesi ve etkin infeksiyon kontrol önlemlerinin uygulanması gerekliliğini vurgulamaktadır. Yine hastanemizde *P. aeruginosa* ve *A. baumannii*'nin daha sık nozokomiyal infeksiyon etkeni olarak izole edilmesi, merkezler arasında farklılık olabileceğini ve bu nedenle her merkezin kendi verilerini toplamaya ve takip etmeye gereksinimi olduğunu bir kez daha göstermiştir.

ÖZET

Gram negatif bakteriler hastane infeksiyonu etkenleri arasında ikinci sıklıkta izole edilmekle birlikte, giderek artan oranda çoğul ilaç direnci nedeniyle sorun oluşturmaya devam etmektedirler. Gram negatif bakterilerle oluşan hastane infeksiyonu sıklığı merkezlere göre çok farklılık gösterebildiğinden her merkezin kendi etken dağılımını ve duyarlılık sonuçlarını belirlemesi gerekmektedir.

Çalışmamızda Ocak-Temmuz 1999 tarihleri arasında çeşitli klinik örneklerden hastane infeksiyonu etkeni olarak izole edilen 251 gram negatif bakteri yer almıştır. Buna göre *E. coli* (% 31.8) ve *P. aeruginosa* (% 29.5) ilk iki sırada yer almışlardır. Son yıllarda hastane infeksiyonu etkeni olarak giderek artan sıklıkta izole edilmeye başlanan *A. baumannii* ise % 18.3 oranında izole edilmiştir. *Klebsiella* (% 13.2) ve *Enterobacter* (% 4) türleri ise beklenenden daha az oranda izole edilmişlerdir.

İzole edilen bakterilerin çalışılan antibiyotikler için duyarlılıkları agar dilüsyon yöntemi kullanılarak belirlendi. Sefoperazon-sulbaktam duyarlılığı ise E-test yöntemiyle belirlendi. Özellikle *P. aeruginosa* ve *A. baumannii* izolatları arasında antimikrobiyal ajanlara karşı yüksek direnç oranları gözlemlendi. *Pseudomonas aeruginosa* izolatları üzerine en etkili antibiyotikler sırasıyla siprofloksasin (% 60.8), sefoperazon-sulbaktam (% 59.5), piperasilin-tazobaktam (% 58.1) ve amikasin (% 56.8) bulunmuştur. Meropenem duyarlılığı ise beklenenden düşük (% 40.5) bulunmuştur. *Acinetobacter baumannii* izolatları arasında da benzer şekilde direnç oranları yüksek bulunmuştur. *Pseudomonas aeruginosa*'dan farklı olarak *A. baumannii* izolatları üzerine en etkili antibiyotik meropenem (% 60.9) olarak saptanmıştır. Daha sonra sırasıyla sefoperazon-sulbaktam (% 50), siprofloksasin (% 43.8) ve gentamisin (% 41.3) etkili antibiyotiklerdir.

Klebsiella türleri arasında meropenem direnci saptanmazken, diğer etkili antibiyotikler sırasıyla siprofloksasin (% 94), sefoperazon-sulbaktam (% 82) ve amikasin (% 69.7) olarak saptanmıştır. *Enterobacter* türleri ise çalışmamızda yalnızca 10 hastadan (% 4) izole edilmiş

olup, en etkili antibiyotikler olarak sefoperazon-sulbaktam (% 100), meropenem (% 90), siprofloksasin (% 80) ve sefepim (% 80) bulunmuştur.

İzole edilen suşlarda, özellikle *P. aeruginosa* ve *A. baumannii* suşları arasında çoğul ilaç direncinin yüksek oranda olması, infeksiyon kontrol önlemlerine daha fazla önem verilmesi ve antibiyotik kullanım politikalarının geliştirilmesi gerekliliğini orataya koymaktadır. Özellikle YBÜ'leri başta olmak üzere düzenli sürveyans uygulanması, etken dağılımı ve antibiyotik duyarlılık durumlarının yakın takibi gerekmektedir.



KAYNAKLAR

1. Akalın H. Yoğun bakım ünitelerinde *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* ve diğer tedavisi zor gram negatif bakteriler. Hastane infeksiyonları Dergisi 3: 202-211, 1999.
2. Akova M. Nozokomiyal pnömoniler. I. İleri Hekim Eğitim Kursu Kitabı (Ed: Bakır M, Akova M, Dökmetaş İ.)'nda. Sivas 1999, S: 105-114.
3. Aksaray S et al. Surveillance of antimicrobial resistance among gram negative isolates from intensive care units in eight hospital in Turkey. J Antimicrob Chemother 45: 695-699, 2000.
4. Anđ Ö, Bal Ç. Hastane infeksiyonlarında gram negatif çomaklar. Galenos 25: 18-19, 1998.
5. Arman D. Türkiye'de hastane infeksiyonu kontrolüne yönelik çalışmalar. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 1: 144-152, 1997.
6. Arman D, Dizbay M. Yeni aminoglikozid antibiyotikler. Antimikrobiyal tedavide yenilikler (Ed: Türkyılmaz R, Tülek N, Dokuzoğuz B). Ankara, Güneş Kitabevi, 2000. S:40-50.
7. Arslan H, Gürdoğan K. Kateter ilişkili nozokomiyal üriner sistem infeksiyonları. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 3: 102-106, 1999.
8. Aydoğan H, Başustaoğlu A. Nozokomiyal patojen olarak *Klebsiella* türlerinin mikrobiyolojik, klinik ve epidemiyolojik özellikleri. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 4: 135-143, 2000.
9. Bakır M. Nozokomiyal gram negatif bakteriyemi. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 2: 200-209, 1998.
10. Bakır M. Nozokomiyal üriner sistem infeksiyonlarında kateter kullanımının rolü. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 3: 74-78, 1999.

11. Başustaoğlu A, Özyurt M. Nozokomiyal patojen olarak *Acinetobacter*'lerin mikrobiyolojik, klinik ve epidemiyolojik özellikleri. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 2: 88-93, 1998.
12. Biberöglü K ve ark. Hastane kökenli pnömoni: Tanı ve tedavi rehberi. Toraks Bülteni 1998. S:15-25.
13. Biberöglü K, Tarhan O. Nozokomiyal pnömoni (Hastane kaynaklı pnömoni). Hastane İnfeksiyonları Dergisi 2: 63-70, 1998.
14. Bilton BD, Johnson LW. Recurrent nonfatal *Chromobacterium violaceum* infection in a nonimmunocompromised patient. Infect Med 17: 686-689, 2000.
15. Bou G, Cerver G, Dominguez MA, Quereda C, Martinez-Beltran J. Characterization of a nosocomial outbreak caused by a multiresistant *Acinetobacter baumannii* strain with a carbapenem hydrolyzing enzyme: high level carbapenem resistance in *A. baumannii* is not due solely to the presence of beta-lactamases. J Clin Microbiol 38: 3299-3305, 2000.
16. Bryce EA, Smith JA. Focused microbiological surveillance and gram-negative beta lactamase mediated resistance in an intensive care unit. Infect Control Hosp Epidemiol 16: 331-334, 1995.
17. Burmen DR, Banerjee SE, Gaynes RP. Ceftazidime resistance among selected nosocomial gram-negative bacilli in the United States. National Nosocomial Surveillance System. J Infect Dis 170: 1622-1625, 1994.
18. Cruse PJE, Foord R. The epidemiology of wound infection: a 10 years prospective study of 62,939 wounds. Surg Clin North Am 60: 27-40, 1980.
19. Culver DH, Hanan TC, Gaynes RP, et al. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure and patient risk index. Am J Med (Suppl 3B): 152-157, 1991.
20. Çakmakçı M. Cerrahi alan infeksiyonları. I. İleri Hekim Eğitim Kursu Kitabı (Ed: Bakır M, Akova M, Dökmetaş İ.)'nda. Sivas 1999, S: 59-71.

21. Çalangu S. Hastane infeksiyonlarının önemi. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1:5-7, 1997.
22. Dizbay M, Karakuş R, Arman D. Hastane infeksiyonu etkeni gram negatif bakterilerde genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz varlığının saptanması. 15. Antibiyotik ve Kemoterapi (ANKEM) Kongresi, Poster No:28. 5-10 Haziran 2000. Kemer-Antalya.
23. Edmond MB, Wenzel RP. Infection control. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and practice of infectious diseases* 4th ed. New York. Churchill Livingstone Inc.; 1995. S: 2572-2575.
24. Ena J, Lopez-Perezagua MM, Martinez-Peinado C, Cia-Barrio MA, Ruiz-Lopez I. Emergence of ciprofloxacin resistance in *Escherichia coli* isolates after widespread use of fluoroquinolones. *Diagn Microbiol Infect Dis* 30: 103-107, 1998.
25. Erbaydar SK. Sürveyans. Hastane infeksiyonları I. İleri hekim eğitim kursu kitabı (Bakır M, Akova M, Dökmetaş İ.)'nda. Sivas 1999, S: 242-250.
26. Erhan M, Tülek N, Mert A. SSK Ankara Hastanesi'nde hastane infeksiyonları sürveyansı. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 2: 94-98, 1998.
27. Geyik MF, Kökoğlu ÖF, Hoşoğlu S, Ayaz C, Boşnak V. Dicle Üniversitesi Hastanesi'nde nozokomiyal infeksiyonlar: 1998. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 4: 160-163, 2000.
28. Günseren F et al. A surveillance study of antimicrobial resistance of gram negative bacteria isolated from intensive care units in eight hospitals in Turkey. *J Antimicro Chemother* 43: 373-378, 1999.
29. Gür D. Hastane infeksiyonları ve antimikrobiyal ilaçlara çoğul dirençli gram negatif bakteriler. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 4: 218-221, 2000.
30. Gür D, Ünal S ve çalışma grubu. Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen gram negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere in vitro duyarlılıkları. *Flora Dergisi* 3: 153-159, 1996.

31. Gür D. Hastane infeksiyonlarında önem kazanan gram negatif bakterilerde antibiyotiklere direnç mekanizmaları. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1: 38-45, 1997.
32. Haley RW, Culver DG, Morgan WM, et al. Identifying patients at high risk of surgical wound infection: a simple multivariate index of patient susceptibility and wound contamination. *Am J Epidemiol* 121: 206-215, 1985.
33. Haşçelik G. Cerrahi alan infeksiyonlarının etyoloji, epidemiyoloji ve laboratuvar tanısı. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 3: 225-230, 1999.
34. Jacobson K, Rolston K, Elting L, Blanc B, Whimbey E, Ho D. Susceptibility Surveillance among gram negative bacilli. *Chemotherapy* 45: 325-334, 1999.
35. Korten V. Hastane infeksiyonlarının epidemiyolojisi ve risk faktörleri. *Hastane infeksiyonları* (Ed: Akalın HE). 1. Baskı. Ankara, Güneş Kitabevi. 1993, S:33-44.
36. Korten V. Hastane infeksiyonları. *İnfeksiyon Hastalıkları* (Ed: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M). Ankara, Nobel Kitabevi. 1996, S: 281-288.
37. Leblebicioğlu H. Nozokomiyal üriner sistem infeksiyonu: etkenler ve antimikrobiyal direnç. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 3: 70-73, 1999.
38. Livermore DM. Of Pseudomonas, porins, pumps and carbapenems. *J Antimicrob Chemother* 47: 247-250, 2001.
39. Manikal VM, Landman D, Saurina G, Oydna E, Lal H, Quale J. Endemic carbapenem resistant *Acinetobacter* species in Brooklyn, New York: citywide prevalence, interinstitutional spread and relation to antibiotic usage. *Clin Infect Dis* 31: 101-106, 2000.
40. Medeiros AA. Nosocomial outbreaks of multiresistant bacteria extended spectrum beta lactamases have arrived in North america. *Ann Intern Med* 119: 428-430, 1993.

41. NCCLS. Performance standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Ninth Informational Supplement. NCCLS document M100- S9 (ISBN 1-56238-2). NCCLS, 940 West Walley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 U.S.A., 1999.
42. Özkurt Z, Erol S, Parlak M, Yılmaz Ş. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri'nde hastane infeksiyonları: 1998 yılı sonuçları. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 4: 156-159, 2000.
43. Palabıyıköğlü İ, Bengisun JS. Yoğun bakım ünitesi ve diğer ünitelerde yatan hastalardan izole edilen nozokomiyal *Acinetobacter baumannii* suşlarının in vitro antibiyotik duyarlılıkları. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 3: 107-110, 1999.
44. Palabıyıköğlü İ, Tulunay M, Oral M, Bengisun JS. Bir reanimasyon ünitesinde gözlenen hastane infeksiyonları: risk faktörleri, etkenler ve antibiyotik direnci. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 4: 150-155, 2000.
45. Perl TM. Surveillance, reporting and the use of computers. In: Wenzel RP, ed. Prevention and control of nosocomial infections. 3rd ed. Baltimore. Williams and Wilkins 1997, S:128-161.
46. Pfaller MA, Cormicon MG. Microbiology: The role of the clinical laboratory. In: Wenzel RP, ed. Prevention and control of nosocomial infections. 3rd ed. Baltimore. Williams and Wilkins 1997, S:94-118.
47. Pittet D. Nosocomial bloodstream infections. In: Wenzel RP, ed. Prevention and control of nosocomial infections. 3rd ed. Baltimore. Williams and Wilkins 1997, S: 711-769.
48. Pittet D, Wenzel RP. Association of secondary and polymicrobial nosocomial bloodstream infections with higher mortality. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 12: 813-819, 1993.
49. Sanyal SC, Mokaddas EM. The increase in carbapenem use and emergence of *Stenotrophomonas maltophilia* as an important nosocomial pathogen. J Chemother 11: 28-33, 1999.

50. Sirot D. Extended-spectrum plasmid mediated beta-lactamases. *J Antimicrob Chemother* 36: 19-34, 1995.
51. Uzun Ö. Hastane infeksiyonları tanımları. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1:8-20, 1997.
52. Vahaboğlu H. Çoğul dirençli nonfermentatif gram negatif basiller. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 4: 222-225, 2000.
53. Virk A, Steckelberg JM. Clinical aspects of antimicrobial resistance. *Mayo Clin Proc* 75: 200-214, 2000.
54. Warren JW. Nosocomial urinary tract infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and practice of infectious diseases* 4th ed. New York. Churchill Livingstone Inc.; 1995, S: 2607-2616.
55. Wendt C, Herwaldt LA. Epidemics: identification and management. In: Wenzel RP, ed. *Prevention and control of nosocomial infections*. 3rd ed. Baltimore. Williams and Wilkins 1997, S:174-213.
56. Wiblin RT. Nosocomial pneumonia. In: Wenzel RP, ed. *Prevention and control of nosocomial infections*. 3rd ed. Baltimore. Williams and Wilkins 1997, S: 807-819.
57. Yalçın AN. Infeksiyon kontrol programlarının maliyet-yarar analizi. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 4: 89-91, 2000.
58. Yalçın AN, Hayran M, Ünal S. Economic analysis of nosocomial infections in a Turkish University Hospital. *J Chemother* 9:411-414, 1997.
59. Yücesoy M, Yuluğ 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 Chemother* 12: 294-298, 2000.

Ek. HASTANE İNFEKSİYONLARI TANIMLARI

Hastane infeksiyonları tanımları, 1987 yılında ABD'nde "National Nosocomial Infection Survey"e (NNIS) katılan hastanelerde uygulanmak üzere "Centers for Disease Control" (CDC) tarafından geliştirilmiş ve Ocak 1988'de uygulanmaya başlanmıştır. Cerrahi alan infeksiyonlarının tanımları 1992'de yeniden gözden geçirilmiş ve yeniden düzenlenmiştir.

PNÖMONİ

Pnömoni için aşağıdaki kriterlerden biri bulunmalıdır:

1. Fizik incelemede raller veya perküsyonda matite bulunması ve aşağıdakilerden birinin bulunması:
 - Hastanın pürülan balgam çıkarmaya başlaması veya balgamın niteliğinde değişme olması
 - Kan kültüründe mikroorganizma izole edilmesi
 - Transtrakeal aspirat, bronşial fırçalama veya biopsi ile elde edilen örnekten patojen izole edilmesi.
2. Akciğer grafisinde yeni veya progresif infiltrasyon, konsolidasyon, kavitasyon veya plevral effüzyon saptanması ve aşağıdakilerden birinin olması:
 - Hastanın pürülan balgam çıkarması veya balgamın niteliğinde değişme olması
 - Kan kültüründe mikroorganizma izole edilmesi
 - Transtrakeal aspirat, bronşial fırçalama veya biopsi ile elde edilen örnekten patojen izole edilmesi.
 - Solunum sekresyonlarından virus izole edilmesi veya viral antijen saptanması

- Patojene özgü IgM antikorların bir serumda, IgG antikorlarında dört kat artışın aralıklı iki serumda gösterilmesi
 - Histopatolojik olarak pnömoninin saptanması
3. 12 aylıktan küçük bebeklerde apne, takipne, bradikardi, wheezing, ronküsler veya öksürükten ikisinin ve aşağıdakilerden birinin olması:
- Solunum sekresyonlarında artış görülmesi
 - Hastanın pürülan balgam çıkarması veya balgamın niteliğinde değişme olması
 - Kan kültüründe mikroorganizma izole edilmesi
 - Transtrakeal aspirat, bronşial fırçalama veya biopsi ile elde edilen örnekten patojen izole edilmesi.
 - Solunum sekresyonlarından virus izole edilmesi veya viral antijen saptanması
 - Patojene özgü IgM antikorların bir serumda, IgG antikorlarında dört kat artışın aralıklı iki serumda gösterilmesi
 - Histopatolojik olarak pnömoninin saptanması
4. 12 aylıktan küçük bebeklerde akciğer grafisinde yeni veya progresif infiltrasyon, konsolidasyon, kavitasyon veya plevral efüzyon saptanması ve aşağıdaki bulgulardan birinin olması:
- Solunum sekresyonlarında artış görülmesi
 - Kan kültüründe mikroorganizma izole edilmesi
 - Transtrakeal aspirat, bronşial fırçalama veya biopsi ile elde edilen örnekten patojen izole edilmesi.

- Solunum sekresyonlarından virus izole edilmesi veya viral antijen saptanması
- Patojene özgü IgM antikorların bir serumda, IgG antikorlarında dört kat artışın aralıklı iki serumda gösterilmesi
- Histopatolojik olarak pnömoninin saptanması

ÜRİNER SİSTEM İNFEKSİYONU

Bu grupta semptomatik üriner sistem infeksiyonu, asemptomatik bakteriüri ve üriner sistemin diğer infeksiyonları yer alır.

Semptomatik üriner sistem infeksiyonu için aşağıdaki kriterlerden biri bulunmalıdır:

1. Ateş, pollaküri, dizüri veya suprapubik hassasiyet bulgularından biri olan hastada idrar kültüründe $\geq 10^5$ koloni/ml üreme olması ve en çok iki tür bakteri üremesi.
2. Ateş, pollaküri, dizüri veya suprapubik hassasiyet bulgularından ikisinin ve aşağıdakilerden birinin olması:
 - “Dipstick” testinin lökosit esteraz ve/veya nitrat için pozitif olması
 - Piyüri (≥ 10 lökosit/ml idrar veya santrifüj edilmemiş idrarın büyük büyütmesinde ≥ 3 lökosit)
 - Santrifüj edilmemiş idrarın Gram boyamasında bakteri görülmesi
 - Miksiyon yoluyla alınmamış iki idrar kültüründe $>$ koloni/ml aynı üropatojenin (gram negatif bakteriler veya *Staphylococcus saprophyticus*) üremesi
 - Uygun antibiyotik alan bir hastada üropatojen bir mikroorganizmanın $\leq 10^5$ koloni/ml saf olarak üremesi

- Doktorun üriner infeksiyon tanısı koyması
 - Doktorun uygun antimikrobiyal tedaviyi başlaması
3. 12 aylıktan küçük bebeklerde ateş ($>38^{\circ}\text{C}$), hipotermi ($<37^{\circ}\text{C}$), apne, bradikardi, dizüri, letarji veya kusmadan birinin ve aşağıdakilerden birinin bulunması:
- “Dipstick” testinin lökosit esteraz ve/veya nitrat için pozitif olması
 - Piyüri (≥ 10 lökosit/ml idrar veya santrifüj edilmemiş idrarın büyük büyütmesinde ≥ 3 lökosit)
 - Santrifüj edilmemiş idrarın Gram boyamasında bakteri görülmesi
 - Miksiyon yoluyla alınmamış iki idrar kültüründe >100 koloni/ml aynı üropatojenin (gram negatif bakteriler veya *Staphylococcus saprophyticus*) üremesi
 - Uygun antibiyotik alan bir hastada üropatojen bir mikroorganizmanın $\leq 10^5$ koloni/ml saf olarak üremesi
 - Doktorun üriner infeksiyon tanısı koyması
 - Doktorun uygun antimikrobiyal tedaviyi başlaması

Aseptomatik bakteriüri tanısı için aşağıdaki kriterlerden biri olmalıdır:

1. İdrar kültürü alınmadan 7 gün öncesine kadar üriner kateter bulunan bir hastada ateş ($>38^{\circ}\text{C}$), pollaküri, dizüri veya suprapubik hassasiyet olmaması ve idrar kültüründe $\geq 10^5$ koloni/ml üreme olması ve en çok iki tür bakteri üremesi.
2. İki idrar kültüründen ilki alınmadan 7 gün öncesine kadar üriner kateter bulunan bir hastada ateş ($>38^{\circ}\text{C}$), pollaküri, dizüri veya suprapubik hassasiyet olmaması ve idrar kültüründe $\geq 10^5$ koloni/ml üreme olması ve en çok iki tür bakteri üremesi.

Üriner sistemin (böbrekler, üreter, mesane veya retroperitoneal yada perinefritik boşluklardaki dokular) **diğer infeksiyonları** için aşağıdaki kriterlerden biri bulunmalıdır:

1. İnfeksiyon bölgesindeki sıvı (idrar dışında) veya doku kültüründe mikroorganizma izole edilmesi
2. Doğrudan doğruya muayenede, ameliyatta veya histopatolojik inceleme sırasında apse veya başka bir infeksiyon bulgusu saptanması
3. Ateş ($>38^{\circ}\text{C}$), infeksiyonun olduğu tarafta lokalize ağrı veya hassasiyetten ikisi ve aşağıdakilerden birinin olması:

- İnfeksiyonun olduğu taraftan pürülan drenaj
- Kan kültüründe mikroorganizma izole edilmesi
- İnfeksiyonun radyolojik belirtileri (ultrasonografi, CT, MR görüntüleme ve radyonüklid inceleme sonuçlarını kapsar)
- Doktorun infeksiyon tanısı
- Doktorun uygun antimikrobiyal tedaviyi başlaması

4. 12 aylıktan küçük bebeklerde bebeklerde ateş ($>38^{\circ}\text{C}$), hipotermi ($<37^{\circ}\text{C}$), apne, bradikardi, dizüri, letarji veya kusmadan birinin ve aşağıdakilerden birinin bulunması:

- İnfeksiyonun olduğu taraftan pürülan drenaj
- Kan kültüründe mikroorganizma izole edilmesi
- İnfeksiyonun radyolojik belirtileri (ultrasonografi, CT, MR görüntüleme ve radyonüklid inceleme sonuçlarını kapsar)
- Doktorun infeksiyon tanısı

- Doktorun uygun antimikrobiyal tedaviyi başlaması

CERRAHİ ALAN İNFEKSİYONU

Cerrahi alan infeksiyonları üç alt gruba ayrılır: yüzeysel insizyonel, derin insizyonel ve organ/boşluk.

Yüzeysel İnsizyonel Cerrahi Alan İnfeksiyonları:

Ameliyattan sonraki 30 gün içinde gelişen, sadece insizyon yapılan cilt ve cilt altı dokusunu ilgilendiren ve aşağıdakilerden en az birinin olduğu infeksiyon, yüzeysel insizyonel cerrahi alan infeksiyonu olarak değerlendirilir:

1. Yüzeysel insizyondan pürülan drenaj olması
2. Yüzeysel insizyondan aseptik olarak elde edilen sıvı veya doku kültüründe organizma izole edilmesi
3. İnfeksiyon belirti ve bulgularından en az birinin (ağrı veya hassasiyet, lokal şişlik, kızarıklık, ısı artışı) bulunması ve insizyonkültür-negatif değilse cerrahın insizyonu yeniden açması
4. Cerrahın veya konsültan doktorun yüzeysel insizyonel cerrahi alan infeksiyonu tanısı koyması

Derin İnsizyonel Cerrahi Alan İnfeksiyonu

Kalıcı olarak yerleştirilmiş implant (prostatik kalp kapağı, insan dokusundan olmayan damar grefti, mekanik kalp veya kalça protezi gibi insan dokusu kökenli olmayan implante edilmiş yabancı cisim) yoksa ameliyattan sonraki 30 gün, implant varlığında bir yıl içinde gelişen, ameliyata bağlı görünen, insizyon bölgesinde derin yumuşak dokuları (fasya ve kas tabakaları) ilgilendiren ve aşağıdakilerden en az birinin olduğu infeksiyon, derin insizyonel cerrahi alan infeksiyonu olarak ele alınmalıdır:

1. Organ veya boşluk komponentinden kaynaklanmayan derin insizyondan pürülan drenaj olması
2. Hastada ateş ($>38^{\circ}\text{C}$), lokal ağrı veya hassasiyetten en az birinin olduğu durumda ve insizyon kültür-negatif değil iken derin insizyonun spontan açılması yada cerrahın açması
3. Doğrudan doğruya muayenede, yeniden ameliyatta yada histopatolojik veya radyolojik incelemede derin insizyonu ilgilendiren apse veya başka bir enfeksiyon bulgusu saptanması
4. Cerrahın veya konsültan doktorun derin insizyonel cerrahi alan enfeksiyonu tanısını koyması.

Organ/Boşluk Cerrahi Alan Enfeksiyonu

Organ veya boşluk cerrahi alan enfeksiyonu, insizyon dışında ameliyatta açılan veya manipüle edilen herhangi bir anatomik organ yada boşluğu ilgilendirir. Kalıcı olarak yerleştirilmiş implant yoksa ameliyattan sonraki 30 gün, implant varlığında bir yıl içinde gelişen, ameliyata bağlı görünen, ameliyat sırasında açılan veya manipüle edilen, insizyon dışında kalan anatomiye (organ yada boşlukları) ilgilendiren ve aşağıdakilerden en az birinin olduğu enfeksiyon organ/boşluk cerrahi alan enfeksiyonu olarak ele alınmalıdır:

1. Organ veya boşluğa yerleştirilmiş bir drenajdan pürülan drenaj gelmesi
2. Organ veya boşluktan aseptik olarak alınan sıvı veya dokuda organizma izole edilmesi
3. Doğrudan doğruya muayenede, ameliyatta yada histopatolojik veya radyolojik incelemede organ yada boşlukta apse veya enfeksiyona ilişkin diğer belirti ve bulguların olması
4. Cerrahın veya konsültan doktorun organ veya boşluk cerrahi alan enfeksiyonu tanısını koyması

PRİMER KAN DOLAŞIMI İNFEKSİYONLARI

Primer kan dolaşımına ilişkin infeksiyonlar laboratuvar olarak kanıtlanmış infeksiyonları ve klinik sepsisi içerir.

Laboratuvar olarak kanıtlanmış kan dolaşımı infeksiyonu için aşağıdaki kriterlerden biri bulunmalıdır:

1. Kan kültüründen patojen olduğu bilinen bir mikroorganizmanın izole edilmesi ve bu patojenin başka bir yerdeki infeksiyon ile ilişkili olmaması: Başka bir yerdeki infeksiyonla ilişkili patojen kan kültüründe ürerse “sekonder kan dolaşımı infeksiyonu” olarak kabul edilmelidir. Intravasküler katetere bağlı bakteriyemi ise primer kan dolaşımı infeksiyonu olarak ele alınır.
2. Ateş, titreme veya hipotansiyondan biri ve aşağıdakilerden birinin olması:
 - Cilt flora üyesi bir mikroorganizmanın iki farklı kan kültüründe üremesi ve başka bir bölgedeki infeksiyonla ilişkili olmaması
 - Hastada intravasküler bir cihaz varsa kültürde cilt flora üyesi bir mikroorganizma üremesi ve doktorun uygun antimikrobiyal tedaviyi başlaması
 - Kanda patojene ait antijenin saptanması ve başka bir bölgedeki infeksiyonla ilişkili olmaması
3. 12 aylıktan küçük bebeklerde ateş ($>38^{\circ}\text{C}$), hipotermi ($<37^{\circ}\text{C}$), apne, bradikardi, dizüri, letarji veya kusmadan birinin ve aşağıdakilerden birinin bulunması:
 - Cilt flora üyesi bir mikroorganizmanın iki farklı kan kültüründe üremesi ve başka bir bölgedeki infeksiyonla ilişkili olmaması

- Hastada intravasküler bir cihaz varsa kültürde cilt flora üyesi bir mikroorganizma üremesi ve doktorun uygun antimikrobiyal tedaviyi başlaması
- Kanda patojene ait antijenin saptanması ve başka bir bölgedeki infeksiyonla ilişkili olmaması

Klinik sepsis tanısı için aşağıdaki kriterlerden birisi olmalıdır:

1. Başka bir nedene bağlanamayan ateş ($>38^{\circ}\text{C}$), hipotansiyon (sistolik kan basıncı <90 mmHg) veya oligüriden (<20 ml/saat) birinin ve aşağıdakilerden hepsinin olması:

- Kan kültürü alınmamış olması, kültürde üreme olmaması veya kanda antijen saptanmaması
- Başka bir bölgede infeksiyon olmaması
- Doktorun sepsis için uygun antimikrobiyal tedaviyi başlaması

2. 12 aylıktan küçük bebeklerde ateş ($>38^{\circ}\text{C}$), hipotermi ($<37^{\circ}\text{C}$), apne, bradikardi, dizüri, letarji veya kusmadan birinin ve aşağıdakilerden birinin bulunması:

- Kan kültürü alınmamış olması, kültürde üreme olmaması veya kanda antijen saptanmaması
- Başka bir bölgede infeksiyon olmaması
- Doktorun sepsis için uygun antimikrobiyal tedaviyi başlaması