

## CERRAHİ YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE HASTANE İNFEKSİYONU ETKENİ OLAN BAKTERİLER VE ANTİBİYOTİKLERE DİRENÇ DURUMLARI

### CAUSATIVE BACTERIA IN NOSOCOMIAL INFECTIONS IN SURGICAL INTENSIVE CARE UNIT AND THEIR RESISTANCE TO ANTIBIOTICS

Mustafa NAMIDURU<sup>1</sup> İlkey KARAOĞLAN<sup>1</sup> Sıtkı GÖKSU<sup>2</sup>  
Öner DİKENSÖY<sup>3</sup> Murat KARAOĞLAN<sup>4</sup>

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gaziantep

<sup>1</sup> İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

<sup>2</sup> Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

<sup>3</sup> Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

<sup>4</sup> Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

**Anahtar Sözcükler:** Hastane infeksiyonu, etkenler, bakteriler, cerrahi yoğun bakım ünitesi, *in vitro* antibiyotik direnci

**Key Words:** Nosocomial infection, causative agents, bacteria, surgical intensive care unit, *in vitro* antibiotic resistance

## ÖZET

Yoğun bakım üniteleri hastanelerde dirençli bakterilerin en fazla bulunduğu ortamlardır. Bu çalışmanın amacı, cerrahi yoğun bakım ünitesinde 2000-2001 yıllarında izlenen ve hastane infeksiyonu gelişen hastalardan en sık izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılık sonuçlarını retrospektif olarak değerlendirmek idi. Bu hastaların trakeal aspirasyon örneği, idrar, kan, yara, kateter ucundan üretilen 171 bakteri kökeni çalışmaya alındı. Hastaların hepsi en az 72 saat yoğun bakım ünitesinde yatan hastalardan oluşuyordu. Hastalardan iki yıl içinde en sık izole edilen patojenler *Pseudomonas aeruginosa* (%34.5), *Staphylococcus aureus* (%31.5) ve *Acinetobacter baumannii* (%22.2) olarak bulundu. İzole edilen *S. aureus* suşlarında metisilin direnci %82 olarak saptandı. Metisiline dirençli *S. aureus* suşlarının en duyarlı olduğu antibiyotik vankomisin (%100) olup, bunu trimetoprim-sulfametoksazol (%90) izlemekteydi. *Pseudomonas* suşlarının en duyarlı olduğu antibiyotikler sulbaktam-sefoperazon (%81), levofloksasin (%61.5) ve amikasin (%58); *Acinetobacter* suşlarının en duyarlı olduğu antibiyotikler ise imipenem (%83.7) ve sulbaktam-sefoperazon (%81) olarak belirlendi.

## SUMMARY

In hospitals intensive care units (ICU) are the departments where resistant bacteria are most prevalent. The purpose of this retrospective study was to evaluate the results of cultures and antibiotic sensitivity tests who had been hospitalized in the ICU of Gaziantep University Hospital between 2000 and 2001. Patients who had stayed at the ICU for at least 72 hours were included only. Totally 171 isolates from various specimens including tracheal aspirate, urine, blood, wound, catheter were included. Most frequently isolated pathogens during this period were *Pseudomonas aeruginosa* (34.5%), *Staphylococcus aureus* (SA) (31.5%), and *Acinetobacter baumannii* (22.2%). Methicillin-resistance (MR) was detected in 82% of *S. aureus* strains. Vancomycin (100%) was the most effective antibiotic followed by trimethoprim-

sulphametoxazole (90%) on MRSA strains. *Pseudomonas* isolates were mostly sensitive to sulbactam-cefoperazone (81%) followed by levofloxacin (61.5%), and amikacin (58%). Imipenem (83.7%) and sulbactam-cefoperazone (81%) were the most effective antibiotics against *Acinetobacter* isolates.

## GİRİŞ

Hastanede yatırılarak tedavisi gereken hastaların, ancak %5-10'unu yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'lerinde yatan hastalar oluşturmasına karşılık, hastane infeksiyonlarının %25'i YBÜ'de gelişmektedir. Dolayısıyla, diğer kliniklere göre YBÜ'lerinde hastane infeksiyonu görülme sıklığı 5-10 kez daha yüksektir (1). Konak direncinin azalması, uzun süreli yatış, mekanik ventilasyon ve kataterizasyon gibi işlemler bu birimlerde infeksiyon insidensinin artmasına yol açmaktadır. Bu hastalarda, birincil problemlerin yanında değişik infeksiyonların gelişmesi mortalite ve morbititeyi artıran en önemli faktördür (2, 3).

Yoğun bakım ünitelerinde antibiyotik direnç artışının en önemli nedeni, geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın kullanımınıdır. Önceden antimikrobik tedavi uygulanmış olması, "çoğul dirençli" bakterilerin gelişmesine ve giderek daha dirençli bakterilerle gelişen hastane infeksiyonlarına yol açmaktadır (4, 5).

Son 40 yıl içerisinde, hastane infeksiyonu etkeni olarak en sık izole edilen Gram-pozitif bakteriler yerlerini antibiyotiklere çoğul direnç gösteren Gram-negatif bakterilere bırakmıştır. Hastanelerde, özellikle de YBÜ'de, antibiyotik kullanımının izlenerek daha rasyonel antibiyotik uygulama stratejilerinin geliştirilmesi daha az direnç sorunu yaşanması için temel aşamalardan birisidir (6). Yoğun bakım birimlerindeki olguların bir infeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji uzmanı tarafından sürekli olarak izlenmesi, kültür sonuçlarının yorumlanarak gerektiğinde tedavi başlanması bu sorunun çözümüne katkı sağlayabilir.

Bu çalışma ile, cerrahi YBÜ'de gelişen hastane infeksiyonu etkenlerini ve bunların antibiyotik direnç paternlerinin saptanarak ampirik tedavinin yönlendirilmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, 2000-2001 yıllarında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesi'nde 72 saatten uzun süre izlenen ve bu sürenin sonunda infeksiyon gelişen hastalar hastane infeksiyonları olarak değerlendirildi. Hastane infeksiyonu tanımları "Centers for Disease Control and Prevention" (CDC) kriterlerine göre yapıldı (7). Hastaların çeşitli örneklerinden izole edilen ve hastane infeksiyonu etkeni olduğu düşünülen mikro-organizmalar değerlendirmeye alındı.

Çalışma kapsamına alınan hastaların %80'i bir süre mekanik ventilasyon yapılan hastalardı. Bu hastaların büyük çoğunluğunda ayrıca üretral, damar içi ve nazogastrik kataterler vardı. Hastalar YBÜ'ne alındıktan sonra her gün hastane infeksiyonu açısından infeksiyon hastalıkları ve göğüs hastalıkları uzmanı tarafından görülüp değerlendirildi. Hastalar üniteye alındığında ve daha sonra haftada iki kez derin trakeal aspirasyon, idrar, kan, yarası varsa yara kültürleri mikrobiyolojik inceleme için alındı. Alınan kan kültürleri, BACTEC otomatize kan kültür sisteminde (Becton Dickinson, USA) değerlendirildi. Üreme saptanan örnekler bazı ilk aşama testleri (katalaz, oksidaz, Gram boyama) yapıldıktan sonra otomatik idantifikasyon sistemi (Sceptor, Becton Dickinson, USA) kullanılarak idantifiye edildi ve antimikrobiyal duyarlılık testleri mikrodilüsyon yöntemiyle yapıldı. Orta derecede duyarlılık gösteren suşlar dirençli gruba alındı. *Staphylococcus aureus* suşlarında metisilin direnci 1 µg oksasilin diski ile belirlenmiştir.

## BULGULAR

İzole edilen mikro-organizmaların çoğu trakeal aspiratlardan (n:125; %73) izole edildi. Bunu idrar (n:28; %16.3), kan (n:9; %5.2), yara (n:5; %2.9), kateter ucu (n:4; %2.3) izledi. İzole edilen suşların 117 (%68.4)'si Gram-negatif, 54 (%31.5)'ü Gram-pozitif bakterilerden oluşuyordu.

En sık izole edilen bakteriler *Pseudomonas aeruginosa* (n: 59; %34.5) idi. Bunu sırasıyla; *Staphylococcus aureus* (n: 54; %31.5), *Acinetobacter baumannii* (n: 38; %22.2), *Enterobacter* spp. (n: 8; %4.6), *Klebsiella pneumoniae* (n: 6; %3.5), *Escherichia coli* (n: 5; %2.9) ve *Proteus mirabilis* (n: 1; %0.58) izledi (Tablo 1).

**Tablo 1.** Cerrahi yoğun bakım ünitesinde izole edilen mikro-organizmalar

Mikro-organizma	Sayı	%
<i>P. aeruginosa</i>	59	34.5
<i>S. aureus</i>	54	31.5
<i>A. baumannii</i>	38	22.2
<i>Enterobacter</i> spp.	8	4.6
<i>K. pneumoniae</i>	6	3.5
<i>E. coli</i>	5	2.9
<i>P. mirabilis</i>	1	0.58

İzole edilen Gram-negatif suşların test edilen antibiyotiklere duyarlılık oranları Tablo 2'de gösterilmiştir. Buna göre, tüm Gram-negatif izolatlarla karşı en etkili antibiyotikler

**Tablo 2.** Cerrahi yoğun bakım ünitesinde izole edilen Gram-negatif kökenlerin antibiyotiklere duyarlılık oranları

	<i>P. aeruginosa</i> %	<i>A. baumannii</i> %	<i>E. coli</i> %	<i>Enterobacter</i> spp. %	<i>K. pneumoniae</i> %
Ampisilin	-	-	40	-	-
Amp./Sul.	-	-	60	10.8	40
Piperasilin	60	25	70	50	44.8
Sefazolin	-	-	60	10	10
Seftriakson	1.4	2.5	70	51.5	54.5
Seftazidim	4	2.5	78	-	51.5
Sefaperazon	4	2.5	78	42	51.5
Sul.-Sefaperazon	81	81	90	64	70
Sefepim	25	28	84	42	57
Aztreonam	8	1	66	46	40
Gentamisin	6	6	64	58	44
Amikasin	58	18.5	86	85	66
Tobramisin	7	77	74	45.7	30.4
Siprofloksasin	12.5	42.5	70	74	70
Levofloksasin	61.5	68.5	81.5	64	73
İmipenem	18	83.7	98	91	90
Meropenem	33	77.8	94	81	86

imipenem (%76.14), meropenem (%74.36), levofloksasin (%69.7) siprofloksasin (%53.8) ve amikasin (%62.7) olarak saptandı. Bakterilere tür düzeyinde bakıldığında; *P. aeruginosa* ve *A. baumannii*'nin çok yüksek direnç gösteren bakteriler olduğu saptandı. *Pseudomonas aeruginosa*'nın karbapenemlere duyarlılığı diğer bakterilere göre oldukça düşük olarak bulundu. Bunun yanında *P. aeruginosa* üçüncü kuşak sefalosporinlere (seftriakson, seftaksim, seftazidim, sefaperazon), sefepime, aztreonama, tobramisine ve gentamisine de çok yüksek oranda dirençli bulundu. *Pseudomonas aeruginosa*'nın en duyarlı olduğu antibiyotikler sulbaktam-sefaperazon (%81), levofloksasin (%61.5) ve amikasin (%58) olarak saptandı. *Acinetobacter baumannii*'nin direnç oranları çok yüksek olarak bulundu, ancak karbapenem duyarlılığı oldukça yüksekti. *Acinetobacter baumannii* üçüncü kuşak sefalosporinlere (seftriakson, seftazidim, sefaperazon), sefepim, aztreonam, amikasin ve gentamisine çok yüksek oranda dirençlidir. *Acinetobacter baumannii*'nin en duyarlı olduğu antibiyotikler imipenem (%83.7), sulbaktam-sefaperazon (%81), tobramisine (%77), levofloksasin (%68.5) olarak saptanmıştır. *Enterobacter* spp., *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* daha duyarlı bakteriler olarak bulundu.

*Staphylococcus aureus* suşlarında metisillin direnci %82 olarak bulundu. Ellidört *S. aureus* suşunun hiçbirinde glikopeptit direncine rastlanmadı ve suşlara en etkili antibiyotikler vankomisin (%100), teikoplanin (%100), trimetoprim-sulfametoksazol (%90), piperasilin/tazobaktam (%80) olarak bulundu. *Staphylococcus aureus* suşlarının antibiyotik duyarlılık oranları Tablo 3'te gösterilmiştir.

**Tablo 3.** Cerrahi yoğun bakım ünitesinde izole edilen *S. aureus* kökenlerinin antibiyotik duyarlılık oranları

Antibiyotik	%
Ampisilin	6
Ampisilin/Sulbaktam	56
Sefaklor	13
Sefiksime	13
Sefuroksim	15
Seftriakson	5
Sefotaksim	5
Siprofloksasin	13
Klindamisin	24
Eritromisin	28
Penisilin	16
Piperasilin-Tazobaktam	80
Trimetoprim-Sülfametoksazol	90
Vankomisin	100
Teikoplanin	100
Oksasilin	18

## TARTIŞMA

Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların yarısı 28-72 saatte, tamamı bir hafta içinde o birimin florası ile kolonize olurlar (8). Bu hastaların %20'sinden fazlasında hasta-ne infeksiyonu gelişir (3, 9).

Yoğun bakım ünitelerinde gelişen bu infeksiyonların çoğunun nedeni dirençli bakterilerdir. Dirençli suşların ortaya çıkmasında uygulanan antibiyotik politikasının rolü büyüktür.

Tek bir antibiyotiğin sürekli ve yoğun olarak kullanımı, dirençli bakterilerin ortaya çıkmasında önemli rol oynamaktadır. Bu dirençli bakteriler yoğun bakım ünitelerinde epidemiler oluşturabilmektedir (2). Bu çalışmadaki bakteri kökenlerinin %68.5'ünü Gram-negatifler oluşturmaktadır ve bunların içerisinde en sık *P. aeruginosa*, ikinci sıklıkta *S. aureus* (%31.5) bulunmuştur. Türkiye'de 1996'da dokuz merkezin katılımıyla yapılan bir çalışmada (10); yoğun bakım ünitesinde Gram-negatif bakteriler arasında %30 oranı ile *Pseudomonas* spp. ilk sırayı almış, bunu %25 ile *Klebsiella* spp., %18 ile *E. coli* izlemiştir. Türkiye'de yapılan diğer bir çalışmada (11); YBÜ'de nozokomial pnömoni etkenleri araştırılmış, sırasıyla, en sık izole edilen bakteriler *Acinetobacter* spp. (%35.8), *P. aeruginosa* (%30.7), metisilin dirençli *S. aureus* (%28.21), *K. pneumoniae* (%17.9), *E. coli* (%12.8) ve metisiline duyarlı *S. aureus* (%7.6) olarak bulunmuştur. Saltoğlu ve ark. (12) yaptıkları bir çalışmada, YBÜ'de nozokomial infeksiyonlarda ilk üç sırada *Acinetobacter* türleri (%25.6), *S. aureus* (%22.8) ve *K. pneumoniae* (%17.5)'yi bulmuşlardır. Adam ve ark. (13) YBÜ'lerinde ventilatöre bağlı nozokomial pnömoni gelişen hastalarda yaptıkları bir çalışmada, en sık izole ettikleri bakteriler olarak *P. aeruginosa* (%35), *S. aureus* (%22.8) ve *K. pneumoniae* (%17.5)'yi bildirmişlerdir.

Bu çalışmada en dikkat çekici nokta, Gram-negatif bakterilerin gösterdiği çoğul antibiyotik direncidir. *Pseudomonas aeruginosa* ulusal verilere göre YBÜ'sinde en sık izole edilen nozokomial infeksiyon etkenidir (14). Bir çok antibiyotiğe dirençli olması yanı sıra tedavi sırasında direnç gelişmesi nedeniyle de önemli sorunlara neden olan bir bakteridir (13). *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotik duyarlılığı irdelendiğinde, üçüncü kuşak sefalosporinlere (seftriakson, seftazidim, sefaperazon), sefepim, siprofloksasin, gentamisin ve tobramisine yüksek oranda direnç görülmüştür. Bunun yanında; amikasin ve levofloksasin duyarlılığı orta düzeyde bulunmuştur. Sefalosporinlere karşı bu yüksek direncin genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (ESBL) üretimine bağlı olduğu düşünülmüştür. Türkiye'deki diğer YBÜ'lerinde ESBL üretiminin bir sorun olduğu bildirilmiştir (15).

Kinolon direnci, bakteriyel DNA sentezi için gerekli olan DNA-giraz ve topoizomeras-IV enzimlerini kodlayan genlerde meydana gelen kromozomal mutasyonlar sonucu oluşmaktadır. Bir kökendeki her bir mutasyonun etkisi bütün kinolonlar için eşit olmadığından, izolat bir kinolona duyarlı diğerine dirençli olabilir (16). Nitekim *P. aeruginosa*'nın siprofloksasin duyarlılığı levofloksasin duyarlılığından oldukça düşük bulunmuştur. Kinolonların ampirik tedaviden çıkarılması ile bu sorunun azaldığı klinik çalışmalarla kanıtlanmıştır (1).

Aminoglikozit direncinin en sık mekanizması, aminoglikozit modifiye edici enzimleri kodlayan genlerin plazmitler aracılığıyla mikro-organizmadan mikro-organizmaya aktarılmasıdır. Bu enzimler her aminoglikozit için farklı olabileceğinden bir aminoglikozide direnç olması, diğerine de direnç olabileceğini göstermez (16).

Karbapenemlere çok yüksek oranda direnç saptanmıştır. Karbapenemlerin kültür antibiyogram sonucu olmadan yaygın kullanılması, antibiyotik seleksiyonuna uğramış dirençli *Pseudomonas*ların ortaya çıkmasına yol açmaktadır. Bu direnç plazmit kaynaklı karbapenemaz aktivitesinin varlığına veya karbapenemlere karşı bakterinin permeabilitesinin azalmasına bağlı olabilir (17). Zer ve ark. (18), bu çalışmanın yapıldığı aynı YBÜ'sinde 1998 yılında yaptıkları bir çalışmada, yine *P. aeruginosa*'yı en sık etken olarak saptamışlar ve imipenem direncini %30.23, amikasin direncini %23.25 olarak bulmuşlardır. Çağatay ve ark. (19) 1996 yılında grup 1 beta-laktamazı araştırdıkları bir çalışmada, 95 *P. aeruginosa* suşunun sadece %53'ünün meropeneme duyarlı olduğunu ve söz konusu direncin hastanede içinden çıkılmaz bir sorun haline geldiğini belirtmişlerdir. Özyurt ve ark. (17) hastane kökenlerinde karbapenem direncinin %1.4 ile %47 arasında değiştiğini bildirmişlerdir. Türkiye'de 1997'de beş merkezin YBÜ'lerinde izole edilen *P. aeruginosa*'nın antibiyotik duyarlılık sonuçlarına bakıldığında, imipenem, siprofloksasin, seftriakson ve amikasin duyarlılığının sırasıyla %43, %36, %11, %56 olduğu saptanmıştır (1). Bu sonuçlar bu çalışmada bulunan sonuçlara yakındır. Karbapenem direncinin yüksekliği, Türkiye'de yeni kullanıma giren bir antibiyotik için oldukça düşündürücüdür (17). *Pseudomonas aeruginosa* infeksiyonlarında en etkili antibiyotikler sulbaktam-sefaperazone, levofloksasin, amikasin olarak bulunmuştur. Yakın gelecekte bizi bekleyen en ciddi direnç problemi, tüm antibiyotiklere dirençli *P. aeruginosa* suşları olacaktır.

*Acinetobacter baumannii* ve *P. aeruginosa* multipl direnç gösteren ve YBÜ'lerinde en sık üretilen Gram-negatif bakterilerdendir. Aynı YBÜ'de 1998 yılında yapılan bir çalışmada (18), *A. baumannii* en (%15.67) sık izole edilen ikinci bakteri olmuş; amikasin, seftazidim, seftriakson, siprofloksasin ve imipenem direnci sırasıyla %81.81, %100, %100, %18.81, %20 olarak bulunmuştur. Aynı ünite 2000-2001 tarihlerini kapsayan, sunulan bu çalışmada ise amikasin, seftazidim, seftriakson, siprofloksasin ve imipenem direnci sırasıyla %81.5, %97.5, %97.5, %57.5 ve %16.3 olarak bulunmuştur. Çalışmalar karşılaştırıldığında, siprofloksasin direncinde belirgin yükselme dikkat çekicidir, diğer antibiyotiklerin direnç durumunda belirgin bir değişiklik görülmemiştir. Klujar ve ark. (19) YBÜ'sinde siprofloksasin kullanımının dirençli *Acinetobacter*

suşlarının seleksiyonuna neden olduğunu göstermişlerdir. Türkiye'de 1997 yılına ait benzer bir çalışmada (1); *A. baumannii*'nin amikasin, seftazidim, seftriakson, siprofloksasin, imipenem, sefoperazon-sulbaktam karşı antibiyotik duyarlılıkları sırasıyla %29, %18, %2, %6, %87, %84 şeklinde bulunmuştur. Yoğun bakım ünitesinde yapılan benzer bir çalışmada (20); *Acinetobacter* suşlarına en etkili antibiyotiğin imipenem (%85) olduğu; üçüncü kuşak sefalosporinler, siprofloksasin ve amikasin direnç sırasıyla %85-97, %60.4, %77.4 olarak bulunmuştur.

Bu sonuçlar, bu çalışmanın sonuçlarına benzerlik göstermektedir. *Acinetobacter baumannii*'nin neden olduğu nozokomial infeksiyonlarda en etkili antibiyotikler imipenem, sefoperazon-sulbaktam olarak bulunmuştur.

*Klebsiella pneumoniae*'nin üçüncü kuşak sefalosporinlere direncinde ESBL yapımı kuşkusuz önemli rol oynamaktadır. Sözkonusu genleri taşıyan plazmitler aynı zamanda aminoglikozitlere direnç genleri de taşırlar (21). *Enterobacter* suşları da *Klebsiella*'lara benzer bir direnç göstermiştir. *Escherichia coli* suşları ise nispeten daha duyarlı kalmışlardır.

Türkiye'de halen sorun olmaya devam eden hastane infeksiyonu etkeni *S. aureus* çalışmada en sık saptanan ikinci etken olmuştur. Metisilin direnci %82 olarak bulunmuştur. 1998 yılında aynı ünite de yapılan benzer çalışmada (18) metisilin direnci %88.2 olarak bulunmuştur. Saltoğlu ve ark. (12) yaptıkları benzer çalışmada, metisilin direncini %90 olarak bulmuşlar ve MRSA'ların en duyarlı olduğu antibiyotikleri vankomisin (%100), trimetoprim-sulfametoksazol (%75) olarak saptamışlardır.

Avrupa'da yoğun bakım hastalarında MRSA dağılımına bakıldığında; İtalya, Fransa, İspanya, Belçika, Almanya, İsviçre, İsveç, Danimarka sırasıyla %34.4, %33.6, %30.3, %25.1, %5.5, %1.8, %0.3, %0.1 olarak bulunmuştur (22). Avrupa ile kıyaslandığında, Türkiye'deki bu yüksek oran düşündürücüdür. Yine Türkiye'de yapılan başka bir çalışmada (23) 1994 yılında YBÜ'sinde MRSA sıklığı %19 iken 1997 yılında aynı ünite de %79'a ulaşmıştır. Aynı çalışmada MRSA'ların en duyarlı olduğu antibiyotikler sırasıyla vankomisin (%100), netilmisin (%93), trimetoprim-sulfametoksazol (%82) olarak bulunmuştur (23). Sunulan çalışmada da MRSA ve MSSA suşlarına en etkili antibiyotikler vankomisin (%100), trimetoprim-sulfametoksazol (%90) ve piperasilin-tazobaktam (%82) olarak bulunmuştur. Ciddi stafilkok infeksiyonu kuşkusu olduğunda, metisilin duyarlılığı belli oluncaya kadar ampirik tedavide glikopeptit kullanılması uygun görülebilir, ancak glikopeptitlerin yoğun kullanımı ilerde bu ilaçlara dirençli bakterilerin yayılmasına yol açabilir (15).

Sonuç olarak; yoğun bakım ünitelerinde ortaya çıkan infeksiyonlar çoğu kez çok ilaca dirençli patojenlerle oluşmuş, mortalitenin yüksek olduğu infeksiyonlardır. Bu infeksiyonların önlenmesi için risk faktörleri saptanarak koruyucu önlemler alınmalıdır. Etkene yönelik uygun antibiyotikler yeterli dozda ve sürede kullanılmalıdır. Antibiyotik direncinin önlenmesi ve geciktirilmesinde, sürekli infeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji konsültasyonu ile antibiyotik kullanımının rasyonel hale getirilmesi, bakteriyolojik sürveyans yapılarak her birim ve hastanenin infeksiyon etkenleri ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi gerekmektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Akalın H, Özkan C, Kahveci F. Yoğun bakım biriminde en sık izole edilen gram negatif bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları. *KLİMİK Derg* 1999; 12: 65-8.
2. Erol S, Kürşat H, Özkurt Z. Reanimasyon ünitemizdeki hastane enfeksiyonları. *Hast Infek Derg* 2000; 4: 97-100.
3. Vincent JL, Bilhari DJ, Suter PM, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. Epic International Advisory Committee. *JAMA* 1995; 274: 639-44.
4. Spencer RC. Predominant pathogens found in the European prevalence of infection in intensive care study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1996; 15: 281-5.
5. Bergogne Berezin E. Treatment and prevention of nosocomial pneumonia. *Chest* 1995; 108: 25-34.
6. Gould IM. Risk factors for acquisition of multiply drug resistant gram negative bacteria. *Eur J Clin Microbiol* 1994; 13: 30-8.
7. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jorvis WR. CDC definitions of nosocomial surgical site infections. 1992: A modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992; 13: 606.
8. Biberoglu K. Yoğun bakım ünitesi enfeksiyonları. Risk faktörleri epidemiyoloji ve korunma. *Flora* 1997; 2: 79-84.
9. Hanberger H, Garcia Rodriguez JA, Gabernado M, et al. Antibiotic susceptibility among aerobic gram negative bacilli in intensive care units in 5 European countries. *JAMA* 1999; 281: 67-71.
10. Gür D, Ünal S. Yoğun bakım ünitesinden izole edilen gram negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere *in vitro* duyarlılıkları. *Flora* 1996; 3: 153-9.
11. Balaban E, Aksaray S, Erdoğan H, Baykam N, Güvener E. Yoğun bakım ünitelerinde saptanan bakteriyel nozokomial pnömoni etkenleri ve antibiyotik duyarlılıkları. *Infek Derg* 2001; 15: 467-72.
12. Saltoğlu N, Öztürk C, Taşova Y, İncecik Ş, Paydaş S, Dündar İ. Yoğun bakım ünitelerinde enfeksiyon nedeniyle izlenen hastalarda etkenler, risk faktörleri, antibiyotik direnci ve prognoz değerlendirilmesi. *Flora* 2000; 5: 229-37.

13. **Adam E, Ökan M, Dizer U, Beşirbellioğlu B, Haznederoğlu T, Özgüven V.** Ventilatöre bağlı pnömonilerden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik direnç paternleri. *Flora* **2000**; 5: 189-94.
14. **Akalın H.** Yoğun bakım ünitelerinde *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* ve diğer tedavisi zor gram negatif bakteriler. *Hast İnfek Derg* **1999**; 3: 202-11.
15. **Gençer S, Benzonana N, Özer S.** Cerrahi yoğun bakım ünitesinden izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları. *Yoğun Bakım Dergisi* **2001**; 1: 131-7.
16. **Tanır G, Gül N.** Antibiyotik direnci. *KLİMİK Derg* **1999**; 12: 47-54.
17. **Özyurt M, Kısa Ö, Albay A, Başustaoğlu A, Gün H.** Meropenemin hastane enfeksiyonlarından izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarına *in vitro* etkinliği. *Flora* **1998**; 3: 178-82.
18. **Zer Y, Bayram A, Balcı İ.** Yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara ait trakeal aspirasyon örneklerinden en sık izole edilen bakteriler ve çeşitli antibiyotiklere direnç durumları. *İnfek Derg* **2001**; 15: 307-10.
19. **Klujar S, Heimesaat M, Pritzbuier E, et al.** Rationale for different dosing regimens of ciprofloksasin i.v. in the treatment of nosocomial infections. *In: 6th Congress of International Society for Infectious Diseases, 1994*: Abstract No. 907.
20. **Taşova Y, Yaman A, Saltoğlu N, Yılmaz G, Kara O, Dündar İ.** Nozokomial *Acinetobacter* enfeksiyonları. *Flora* **1999**; 4: 170-6.
21. **Philippin A, Arlet G, Lagrange PH.** Origin and impact of plasmid-mediated extended-spectrum beta-lactamases. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* **1997**; 13 (Suppl 1): 17-29.
22. **Çetinkaya Şardan Y.** Metisilin dirençli *S. aureus* enfeksiyonlarının epidemiyolojisi ve kontrolü. *Hast İnfek Derg* **2000**; 4: 205-17.
23. **Uzel S, Çağatay AA, Özsüt H, Eraksoy H, Dilmener M.** Yoğun bakım biriminde ventilatörle ilişkili pnömoni etkeni olabilecek bakteriler ve antibiyotiklere duyarlılıkları. *KLİMİK Derg* **1999**; 12: 60-4.