

HASTANE KÖKENLİ PNÖMONİLERDE SORUMLU ETKENLER VE ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ DEĞİŞİMİ

CAUSATIVE AGENTS OF HOSPITAL-ACQUIRED PNEUMONIA AND THEIR ANTIMICROBIAL RESISTANCE

Ebru ÇAKIR-EDİS¹

Tuncay ÇAĞLAR¹

Metin OTKUN²

Şaban GÜRCAN²

Osman N. HATİPOĞLU¹

Tülay ERKAN³

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Edirne

¹ Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

² Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

³ Trakya Üniversitesi Hastane İnfeksiyon Kontrol Hemşiresi

Anahtar Sözcükler: Pnömoni, hastane kökenli pnömoni, *Acinetobacter* türleri, antimikrobiyal direnç

Keywords: Pneumonia, nosocomial pneumonia, *Acinetobacter* spp., antimicrobial resistance

Geliş: 13 Haziran 2006

Kabul: 28 Haziran 2006

ÖZET

Hastane kökenli pnömoni, hastane infeksiyonları içinde en sık ölüme neden olan infeksiyondur. Bu çalışmanın amacı; Trakya Üniversitesi Hastane'sinde hastane kökenli pnömoni sıklığını, sorumlu etkenleri, direnç paternlerini ve bunların 10 yıllık süreç içindeki değişimlerini saptamaktır. Ekim 2003- Eylül 2004 tarihleri arasında hastane kökenli pnömoni hastalarından elde edilen mikrobiyolojik veriler retrospektif olarak değerlendirildi ve hastanede 10 yıl önce yapılmış çalışma sonuçları ile karşılaştırıldı. Hastane kökenli pnömoni hastane infeksiyonları içinde % 0.6 hızı ile üçüncü sıradan % 1.21 hızı ile birinci sıraya yükselmişti. *Acinetobacter* solunum yolu örneklerinde en sık saptanan etkendi ve sıklığı % 38.2'den % 44.5'e yükselmişti. *Pseudomonas* ise her iki çalışmada da ikinci sıklıkta yer aldı. *Acinetobacter*'in duyarlı olduğu antibiyotikler incelendiğinde, en yüksek etkinliğe sahip olan imipeneme duyarlılığın % 100'den % 35'e düşmesi çok dikkat çekiciydi. Sonuç olarak, hastane kökenli pnömoniler en önemli hastane kökenli infeksiyonlardır ve zaman içinde antibiyotik direnci büyük ölçüde artmıştır.

SUMMARY

Hospital-acquired pneumonia is the most frequent cause of mortality among nosocomial infections. The aim of this study was to determine the prevalence of hospital-acquired pneumonia in Trakya University Hospital as well as its causative agents, resistance patterns and change of these during ten years. The microbiology data collected from nosocomial pneumonia patients hospitalized between October 2003 and September 2004 were evaluated retrospectively and compared with former related data. Nosocomial pneumonia has increased to be the most frequent infection with 1.21% up to former third rank with 0.6% ratio. The most frequent agent was *Acinetobacter*; the frequency of *Acinetobacter* spp. has increased up to 44.5% from 38.2%. The second most frequent agent was *Pseudomonas* spp. in both studies. The most effective antibiotic on *Acinetobacter* was imipenem, but susceptibility to imipenem has decreased from 100% to 35%. In conclusion, hospital-acquired pneumonia is the most important cause of nosocomial infection in the author's hospital and antimicrobial resistance has increased considerably in the course of time.

GİRİŞ

Hastane kökenli pnömoni (HKP); genellikle hastaneye yatıştan 48 saat sonra gelişen ve pnömoni etkeni olabi-

lecek herhangi bir mikro-organizma için inkübasyon döneminde olmadığı bilinen pnömoni olguları ile hastaneden taburcu olduktan sonraki 48 saat içinde gelişen

pnömoni olarak tanımlanır. Hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde hastane infeksiyonları içinde ikinci ya da üçüncü sıklıkta görülmekte, ölüme yol açan hastane infeksiyonları içinde ilk sırada yer almaktadır. Hastane kökenli pnömoni yüksek morbidite ve mortalitesi; yatış süresini uzatma ve tedavi maliyetlerini arttırması nedeniyle önem taşır (1).

Birçok olguda pnömoni gelişim süresi, risk faktörleri ve hastalığın ciddiyetine göre ampirik yaklaşım kuraldır (2). Ancak akılcı olmayan antibiyotik kullanımı direnci, dolaşısıyla mortalite ve morbidite oranlarını arttırmaktadır.

Bu çalışmada; HKP sıklığının, sorumlu etkenlerin, antimikrobiyal dirençlerinin ve bunların 10 yıllık dönem sonundaki değişimlerinin saptanması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Ekim 2003-Eylül 2004 tarihleri arasında yatan hastalarda Trakya Üniversitesi Hastanesi İnfeksiyon Kontrol Komitesi'nce toplanan veriler retrospektif olarak değerlendirildi. Bulgular retrospektif olarak, kayıtlar Mikrobiyoloji Laboratuvarı'ndan elde edilen sonuçlarla klinik korele edilerek değerlendirildiği için sadece klinik ile tanı konulan ve etken izole edilemeyen hastalar bu çalışmaya alınmadı. Etkenler genellikle trakeal aspiratlardan izole edilirken kan kültüründe üreme olup pnömonisi olan hastalar infeksiyon ve göğüs hastalıkları hekimlerince değerlendirilerek Toraks Derneği HKP Tanı ve Tedavi Rehberi'ne göre hastane kökenli pnömoni olarak kabul edilenler çalışmaya alındı (1). Sonuçlar SPSS 11.5 ile değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler, frekans analizleri kullanıldı. Elde edilen bulgular Ekim 1994-Eylül 1995 tarihleri arasında yapılan benzer çalışma ile karşılaştırıldı (3).

Ekim 2003-Eylül 2004 tarihleri arasında yatan 12.435 hasta içinden hastane infeksiyonu tanısı konan hastaların verileri Nosoline programına girildi ve değerlendirildi.

BULGULAR

Ekim 2003-Eylül 2004 tarihleri arasında yatan 12.435 hasta içinden hastane infeksiyonu tanısı konan hastaların verileri Nosoline programına girildi ve değerlendirildi.

Tablo 1. Hasta kökenli pnömonilerde izole edilen etkenler

Mikro-organizmalar	Yeni hasta sayısı		Eski hasta sayısı	
	n	%	n	%
<i>Acinetobacter</i> spp.	65	44.5	13	38.2
<i>Pseudomonas</i> spp.	43	29.4	10	29.4
Metisiline dirençli <i>Staphylococcus aureus</i>	7	4.8		
<i>Escherichia coli</i>	6	4.1		
<i>Enterobacteriaceae</i> spp.	5	3.4	1	2.9
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	4	2.8		
Metisiline duyarlı <i>Staphylococcus aureus</i>	4	2.8	2	5.9
<i>Candida</i>	4	2.8		
<i>Klebsiella</i> spp.	3	2	6	17.6
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3	2	2	5.9
<i>Morganella</i> spp.	1	0.7		
<i>Proteus</i> spp.	1	0.7		

Tablo 2. Hasta kökenli pnömoni saptanan servisler

İnfeksiyon saptanan servisler	Yeni hasta sayısı		Eski hasta sayısı	
	n	%	n	%
Nöroloji	46	36.2	25	46.3
Yoğun Bakım	45	35.4	3	5.6
Beyin Cerrahisi	11	8.7	4	7.4
Hematoloji	6	4.7	3	5.6
Genel Cerrahi	5	3.9	7	13
Ortopedi	4	3.1	3	5.6
Kadın-Doğum	2	1.6		
Onkoloji	2	1.6		
Kalp-Damar Cerrahisi	2	1.6		
Kulak-Burun-Boğaz	1	0.8	1	1.8
Göğüs Cerrahisi	1	0.8	2	3.7
Üroloji	1	0.8		
Nefroloji	1	0.8		
Göğüs Hastalıkları			2	3.7
Koroner Yoğun Bakım			2	3.7
Psikiyatri			1	1.8
İnfeksiyon Hastalıkları			1	1.8

Toplam 12.435 hastanın 590'da hastane kökenli infeksiyon saptandı ve toplam hastane infeksiyon hızı % 4.74 olarak hesaplandı. Mikrobiyolojik tanı esaslı hastane kökenli pnömoni % 1.21 ile birinci sırada yer almaktaydı.

Olguların 81'i erkek, 30'u kadındı. Bu hastaların yaşları 6-88 arasında olup ortalaması 60.5 ± 16.2 (median: 64) idi. Yüzonbir hastada toplam 127 HKP atağı saptandı. Yüzdokuz atakta tek etken, 17 atakta iki etken, bir atakta ise üç etken saptandı.

Toplam 146 tane üreyen etken içinde en sık saptanan *Acinetobacter* spp. (% 44.5) iken, ikinci sıklıkta *Pseudomonas* spp. (% 29.4) yer almakta idi. İzole edilen etkenler bir önceki çalışmadaki etkenler ile benzerdi (Tablo 1). Infeksiyon saptanan servisler hasta sayılarına göre incelendiğinde, en sık infeksiyon saptanan servis Nöroloji, ikinci sıklıkta ise Yoğun Bakım Servisi olarak bulundu (Tablo 2).

Antibiyotik duyarlılıkları en sık izole edilen *Acinetobacter* için özel olarak incelendi. 2003-2004 yılları arasında duyarlılık testlerinde kullanılan antibiyotikler içinde *Acinetobacter* spp için % 35 oranıyla en yüksek duyarlılık imipeneme karşı saptandı (Tablo 3).

Tablo 3. Hasta kökenli pnömoni etkeni *Acinetobacter* kökenlerinin antibiyotik duyarlılığı

Antibiyotikler	Duyarlılık oranları (%)
Ampisilin-Sulbaktam	29
Piperasilin	4
Seftazidim	8
Aztreonam	2
Sefepim	33
Sefaperazon	30
Piperasilin-Tazobaktam	11
İmipenem	35
Meropenem	24
Gentamisin	11
Amikasin	18
Tobramisin	22
Ofloksasin	18
Siprofloksasin	14
Levofloksasin	22
Trimetoprim-Sulfametoksazol	18

TARTIŞMA

Hastane kökenli pnömoni hastane infeksiyonları içinde ikinci, yoğun bakım infeksiyonları içinde ise birinci sıklıktadır (4). Geniş spektrumlu antibiyotiklere rağmen HKP hastanede yatan hastalarda en önemli mortalite ve

morbidite nedenidir (5). Çalışmada HKP tüm hastane infeksiyonları içinde birinci sırada yer almakta iken 1995'deki çalışmada (3) ise üriner sistem ve cerrahi yara infeksiyonlarından sonra üçüncü sıklıkta saptanmıştır.

Hastane kökenli pnömoni insidansı merkezlere göre değişmekle birlikte % 0.5-2 arasındadır (2). 1994-1995 yıllarını kapsayan önceki çalışma (3) klinik ve mikrobiyolojik tanı esas alınarak yapılmasına rağmen HKP sıklığı % 0.6 iken bu çalışmada mikrobiyolojik tanı esaslı HKP sıklığı % 1.21 olarak saptandı. Hastanedeki merkezi yoğun bakım servisi Eylül 1995'te kurulduğu için daha önceki çalışmada bu veriler eksikti, dolayısıyla bu çalışmada HKP insidansı artmış olarak saptandı. Yoğun bakım dışı hastalarda yapılan bir çalışmada HKP insidansı 3 ± 1.4 /1000 bulunmuştur (6). Türkiye'de yoğun bakım hastalarında yapılan bir araştırmada (7), 182 hastanın 60'ında 131 hastane kökenli infeksiyon saptanırken pnömoni sıklığı % 41.2 olarak bulunmuştur.

Yaşa göre düzeltilmiş HKP insidansı 35 yaş altında 5/1000 iken 65 yaş üzerinde ise 15/1000 bulunmuştur (4). Bu çalışmada yaş ortalaması 60.5 ± 16.2 iken 1994'deki çalışmada (3) yaş ortalaması 55.5 ± 16.9 idi. Bu fark, hastanede genel olarak ileri yaş grubundaki hastaların artışına bağlı olabilir. Yaş ortalamasındaki artış infeksiyon sıklığındaki artış da kısmen yansıtılabilir.

Hastane kökenli pnömonide ilk dört gün içerisinde gelişen pnömoniler erken HKP olarak adlandırılır ve genellikle etkenler toplum kaynaklı pnömonilere benzer şekilde *Streptococcus pneumoniae* ve *Haemophilus influenzae'* dir (8). Beşinci günden sonra oluşan pnömoniler ise geç HKP olarak adlandırılır ve özellikle mekanik ventilasyon tedavisi alan hastalarda metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Acinetobacter* spp, genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz yapan *Enterobacteriaceae* türleri ve *Pseudomonas* spp. sık görülür (9). Bu çalışmada en sık saptanan etken, daha önceki çalışmada da olduğu gibi (3), *Acinetobacter* spp. ve *Pseudomonas* spp. idi. Türkiye'de 38 hasta ile yapılan bir çalışmada (10) en sık etken *Staphylococcus* spp. olarak saptanmıştır. Yoğun bakım dışında HKP'li olguları değerlendiren bir araştırmada (6) ise en sık etken *Streptococcus pneumoniae* ve *Legionella pneumoniae* olarak bulunmuştur.

Bu çalışmada infeksiyon saptanan servisler hasta sayılarına göre incelendiğinde en sık infeksiyon saptanan servis Nöroloji, ikinci sıklıkta ise Yoğun Bakım Servisi olarak bulundu. Daha önceki çalışmada (3) da Nöroloji Servisi % 46.2 ile yine birinci sıradaydı, ancak merkezi yoğun bakım 1995'te açıldığı için önceki çalışmada yoğun bakım ile ilgili veriler eksikti.

Hastane kökenli infeksiyonlarda infeksiyonun geliştiği servisin mikrobiyolojik flora özellikleri, sık saptanan infeksiyon etkenleri ve bu etkenlerin antibiyotik direnç özellikleri ampirik tedavide en önemli verileri sağlamaktadır (11). Bu veriler olmadan çok geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı imipenem gibi antibiyotiklere artan dirence neden olur. Önceki çalışmada (3) Gram-negatif bakterilerde % 93, *Acinetobacter* spp.'de % 100 oranında imipeneme duyarlılık saptanırken, bu çalışmada *Acinetobacter* spp.'de %35 oranında imipenem duyarlılığı saptandı. Yedi yıl süren bir çalışmada 235 hastanın 168'inde etken üretilmiş, 42'sinde (%25) imipenem direnci saptanmıştır. İmipeneme dirençli organizmalar en

sık *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia* ve *Acinetobacter baumannii* olarak bildirilmiştir (12). *Acinetobacter* spp.'nin epidemiyolojisini araştıran bir çalışmada (13) ise 41 *Acinetobacter* kökeninin 26'sında imipenem direnci saptanmıştır.

Hastanemizde yoğun bakım ünitelerinin açılması, intübe hastaların artması ve yaygın imipenem kullanımı ile *Acinetobacter* kökenlerinde dirençli suşlarda artış saptanmıştır.

Sonuç olarak, bu çalışmada uygun ampirik antibiyotik başlaması için her birimin kendi etkenlerini ve değişen direnç durumlarını bilmesi gerekir.

KAYNAKLAR

1. Anonim. *Toraks Demeği Erişkinlerde Hastane Kökenli Pnömoni Tanı ve Tedavi Rehberi*, 2002.
2. Tarsia P, Aliberti S, Cosentini R, Blasi F. Hospital-acquired pneumonia. *Breathe* 2005; 1: 297- 301.
3. Çağlar T, Otkun M, Akata F, Teker B, Dünder V. Trakya Üniversitesi Hastanesi'nde saptanan hastane kökenli pnömoniler. *İnfek Derg* 1997; 11: 229-32.
4. Ewig S, Bauer T, Torres A. The pulmonary physician in critical care: Nosocomial pneumonia. *Thorax* 2002; 57: 366-71.
5. Schwartz DB. Hospital- acquired pneumonia-evolving knowledge. *Curr Opin Pulm Med* 2004; 10: 9-13.
6. Sopena N, Sabria M, Neunos 2000 Study Group. Multicenter study of hospital acquired pneumonia in non-ICU patients. *Chest* 2005; 127: 213-9.
7. Çelik İ, İnci N, Denk A, Sevim E, Yaşar D, Yaşar MA. Yoğun bakım ünitesi, hastane infeksiyonları, prevalans, antibiyotik duyarlılığı. *Fırat Tıp Dergisi* 2005; 10: 132-5.
8. Özhan MH. Hastane kökenli pnömonilerde klinik ve tanısal yaklaşım. Uçan ES, ed. *Pnömoniler, Bir Devrin Uyanışı*. İzmir: Saray Tıp Kitabevi, 1995: 65-90.
9. Chalfine A, Timsit JF, Acar J. Antibiotic resistance in nosocomial pulmonary pathogens. *Semin Respir Crit Care Med* 2000; 21: 45-51.
10. Kaynar H, Yılmaz N, Sağlam L ve ark. Hastane kökenli pnömoni olgularında etkenler ve antibiyotik duyarlılıkları. *Tüberk Toraks* 2004; 52: 333-40.
11. Biberöglü K. Hastane kökenli pnömonilerde empirik tedavi yaklaşımı. Uçan ES, ed. *Pnömoniler, Bir Devrin Uyanışı*. İzmir: Saray Tıp Kitabevi, 1995: 91-105.
12. Leroy O, d' Escrivan T, Devos P, Dubreuil L, Kipnis E, Georges H. Hospital-acquired pneumonia in critically ill patients: Factors associated with episodes due to imipenem-resistant organisms. *Infection* 2005; 33: 129-35.
13. Garnacho-Montero J, Ortiz- Leyba C, Fernandez-Hinojosa E, et al. *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia: epidemiological and clinical findings. *Intensive Care Med* 2005; 31: 649- 55.

İLETİŞİM

Dr. Ebru ÇAKIR-EDİS
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
22030 EDİRNE
e-posta: ebruckr@yahoo.com