

Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen *Pseudomonas aeruginosa* Suşlarının Karbapenem ve Diğer Betalaktam Antibiyotiklere Duyarlılıkları

Salih CESUR(*), Fahrettin ALBAYRAK(*), Serhat BİRENGEL (*), Zekeriya KOLCU(*), Emin TEKELİ (*)

ÖZET

Bu çalışmada Ankara Üniversitesi İbn-i Sina hastanesinde yatan hastalara ait çeşitli klinik örneklerden izole edilen 255 *Pseudomonas aeruginosa* suşunun aztreonam, seftazidim, seftriakson, sefotaksim, sefepim, piperasilin – tazobaktam, imipenem ve meropenem duyarlılıkları disk difüzyon yöntemiyle araştırılmıştır.

Suşların 125'i yara, 50'si trakeal aspirasyon sıvısı, 45'i balgam, 35'i kan, 13'ü idrar, 2'si plevral efüzyon örneklerinden izole edilmiştir. *Pseudomonas* suşlarının duyarlılığı aztreonam, seftazidim, seftriakson, sefepim, sefotaksim, imipenem ve meropenem için sırasıyla % 48,8, 45,17, % 17,72, % 36,73, % 20,82, % 61,69 ve % 51,70 olarak saptanmıştır. *Pseudomonas aeruginosa* suşlarına en etkili antibiyotiklerin sırasıyla piperasilin -tazobaktam, imipenem ve meropenem olduğu belirlenmiştir.

Anahtar kelimeler: *Pseudomonas aeruginosa*, antibiyotiklere duyarlılık.

SUMMARY

Antibiotic Susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* Strains Isolated from Various Clinical Specimens to Carbapenems and other Betalactam Antibiotics

In this study, 255 of *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from various clinical samples of hospitalized patients, were investigated for their susceptibilities to aztreonam, ceftazidime, ceftriaxone, cephalexime, cephepime, piperacillin / tazobactam, imipenem and meropenem by using disc diffusion test. One hundred – twentyfive of the strains were isolated from wound, 50 from tracheal aspiration fluid, 45 from sputum, 35 from blood, 13 from urine, 2 from pleural effusion. Susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* strains to aztreonam, ceftazidime, ceftriaxone, cephepime, piperacillin / tazobactam, imipenem and meropenem were % 48,8, % 45,17, % 20,82, % 36,73, % 60,67, % 61,69, and % 51,70 respectively.

The highest susceptibility rates in *Pseudomonas aeruginosa* strains were found to piperacillin / tazobactam, imipenem and meropenem respectively.

Key Words: *Pseudomonas aeruginosa*, antimicrobial susceptibility.

GİRİŞ

Pseudomonas aeruginosa, doğada yaygın olarak bulunmakta ve sağlıklı bireylerde follikülit, dış kulak yolu ve üriner sistem infeksiyonlarına neden olabilmektedir. Çeşitli nedenlerle savunma mekanizmaları zayıflamış kişilerde ise farklı klinik bulgularla seyreden infeksiyonlar oluşturmaktadır (1).

Pseudomonas türleri yoğun bakım hastaları, immün-kompromize ve nötropenik kişiler, yanık vakaları, kistik fibröz hastaları, prematüreler ve konjenital

kalp hastalığı olan çocuklarda sıklıkla infeksiyon etkeni olarak karşımıza çıkmaktadır (2).

Pseudomonas aeruginosa giderek artan oranlarda hastane infeksiyonlarından sorumlu tutulmakta ve kullanılmakta olan birçok antimikrobiyal ilaca direnç geliştirmektedir. Bu nedenle kullanımda olan antibiyotiklere karşı duyarlılığın sürekli izlenmesi gerekmektedir (1).

Bu çalışmanın amacı hastanemizde yatan hastalardan izole edilen 255 *Pseudomonas aeruginosa* suşunun antipseudomonal etkinliği olan betalaktam antibiyotiklere ve karbapenemlere duyarlılıklarının belirlenmesidir.

(*) Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim dalı, Ankara

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda Ocak 1999 ile Ocak 2000 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Bakteriyoloji Laboratuvarında hastanede yatan hastalara ait çeşitli klinik örneklerden izole edilen klasik mikrobiyolojik yöntemlerle tanımlanan 255 *Pseudomonas aeruginosa* suşu dahil edilmiştir(2).

Bu suşların izole edildikleri vücut bölgeleri ve klinik örneklerle göre dağılımı Tablo 1’de gösterilmiştir.

Tablo 1. *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının vücut bölgesi ve klinik örneklerle göre dağılımı

Vücut bölgesi	Örnek	Suş Sayısı
Deri	Yara	125
Solunum Yolu	Trakeal Aspirasyon Sıvısı	50
	Balgam	45
	Plevral Sıvı	2
İdrar Yolu	İdrar	13
Diğer bölgeler	Kan	35
TOPLAM		225

Suşlar önce buyyonda üretilmiş, bulanıklığı Mc Farland 0,5 standardına göre ayarlanmıştır. Kirby – Bauer disk difüzyon yöntemine göre Mueller – Hinton agar besiyerinde aztreonam, piperasilin / tazobaktam, seftazidim, sefotaksim, seftriakson, sefepim, imipenem, meropenem diskleri kullanılarak antibiyotiklere duyarlılıkları incelenmiş ve sonuçlar NCCLS kriterine göre değerlendirilmiştir(3). Kontrol suşu olarak *P. aeruginosa* ATCC 27853 suşu kullanılmıştır.

BULGULAR

P. aeruginosa suşları en yüksek sıklıkla yara , trakeal aspirat , balgam ve kandan izole edilmiştir. *P. aeruginosa* suşlarının betalaktam antibiyotiklere karşı duyarlılıkları Tablo 2’de gösterilmiştir.

Tablo 2. *P. aeruginosa* suşlarının betalaktam antibiyotiklere duyarlılıkları (n=255)

Antibiyotikler	% Duyarlı	% Dirençli
Aztreonam(AZT)	48.80	51.20
Piperasilin/tazobaktam(PIP/TZP)	60.67	29.33
Seftazidim(CAZ)	45.17	54.83
Sefotaksim(CTX)	20.82	79.18
Seftriakson(CRO)	17.72	82.18
Sefepim(FEP)	36.73	63.37
Imipenem(İMP)	61.69	38.31
Meropenem(MEM)	51.70	49.30

P. aeruginosa’ya karşı en etkili beta^laktam antibiyotikler sırasıyla imipenem, piperasilin / tazobaktam, meropenem ve aztreonam olarak belirlenmiştir. Sef-tazidim, seftriakson, sefotaksim ve sefepimde duyarlılıkta azalma dikkat çekici bir bulgudur.

TARTIŞMA

Son yıllarda hastane kaynaklı infeksiyonların etkenleri daha dirençli patojenlere doğru kaymakta,bu da tedavi sorunlarını gündeme getirmektedir.Çeşitli yayınlarda bildirilen veriler tüm dünyada *P.aeruginosa*’da karbapenem,kinolon ve üçüncü kuşak sefalosporinlere karşı artan direnç dikkati çekmektedir. *P.aeruginosa*’da beta-laktam antibiyotiklere karşı direnç artan bir sorun olmaktadır(5). Çalışmamızda *P.aeruginosa* suşla-rında hastanemizdeki en etkili antibiyotik grubu olan karbapenemlere yıllar içindeki dirençteki artış dikkat çekicidir. Önceki senelerdeki çalışmalarla karşılaştırıldığında *P. aeruginosa* suşla-rında 3. kuşak sefalosporinlere ve 4. kuşaktaki sefepime yıllar içinde direnç oranında artış olduğu gözlemlenmiştir.Önceki senelerde hastanemizdeki yapılan çalışmalardaki sonuçlar ile çalışmamızdaki sonuçlar Tablo 3’te gösterilmiştir. Tablodan da görüldüğü gibi 3.kuşak sefalosporinler içinde antipseudomonal etkinliği en fazla olan seftazidim’de duyarlılığın azalması dikkat çekicidir. Diğer yandan,daha önceki yıl-

Tablo 3. Hastanemizdeki *P.aeruginosa* suşlarının betalaktam antibiyotiklere duyarlılıklarının yıllara göre dağılımı

Antibiyotikler	1995 %D*	1996 %D	1997-1999 %D	1999 %D
Sefotaksim	-	5.5	8.3	20.80
Seftazidim	72	65.5	50.0	45.17
Seftriakson	-	-	13.9	17.72
Sefepim	-	-	37.5	36.73
Piperasilin	47	69.1	41.2	60.67
Imipenem	82	89.1	55.0	61.69
Meropenem	-	-	53.3	51.70
Aztreonam	-	-	50.0	48.80

%D*: % Duyarlılık

larda antipseudomonal etkinliği en fazla olan imipenem de de yıllar içinde duyarlılıkta azalma izlenmektedir. İnan ve ark.(5) yaptıkları çalışmada *P.aeruginosa* suşlarında imipeneme %26, seftazidime %34 direnç saptanmıştır(5). Bizim çalışmamızda bu oranlar imipenem için %38.3, seftazidim için %54.8 dir. Tuncer ve ark(2) 1995 yılında hastanemizde çeşitli örneklerden izole edilen *P.aeruginosa* suşlarında antibiyotik duyarlılığını seftazidim için %72, piperasilin için %47, imipenem için %82 olarak belirlemişlerdir (2). Palabıyıkoglu ve ark(1) ise 1996 yılında 100 *P.aeruginosa* suşunda(hastane kaynaklı ve hastane dışı) yaptığı çalışmada en az etkili antibiyotiğin hastane kaynaklı suşlarda %5.5 oranıyla sefotaksim, en etkili antibiyotiğin ise %89.1 oranıyla imipenem olduğunu bildirmişlerdir. Birengel ve ark.(6) 1997-1999 yılları arasında yatan hastaların kan kültüründen izole edilen 40 *P.aeruginosa* suşunda antibiyotik direnç oranlarını seftazidim için %50, sefepim için %62.5, piperasilin %58.8, aztreonam için %50, imipenem %45, meropenem için %46.7 olarak saptarken, en az direnç %41.7 oranıyla amikasin bulunmuştur. Koçoğlu ve ark. (7) 120 *P.aeruginosa* suşunda yaptığı çalışmada en etkili antibiyotiğin imipenem (%100) olduğunu ve bunu amikasinin izlediğini (%98.4) bildirmişlerdir. Şenol ve ark.(8) 70 *P.aeruginosa* suşunda imipeneme suşların %53'ünün duyarlı, %43'ünün orta duyarlı, %42'sinin dirençli olarak bildirmişlerdir. Hoşaf ve ark(9) *P.aeruginosa* suşlarında imipeneme duyarlılığı %94, seftazidime duyarlılığı %48 oranında saptanmışlardır. Aydın ve ark(10) ise, imipeneme %76.1, seftazidime %48 olarak saptamışlardır. Tunçbilek ve ark(11) *P.aeruginosa* suşlarında imipenem duyarlılığını %91, seftazidim duyarlılığını ise %80 olarak bildirmişlerdir.

Yapılan çalışmalardan da görüldüğü üzere *P.aeruginosa* suşlarında antibiyotik duyarlılıkları hastaneden hastaneye, yıldan yıla değişkenlik göstermektedir. Bizim çalışmamızda, β -laktam antibiyotikler içinde *P.aeruginosa*'ya karşı in vitro antibakteriyel etkinliği en yüksek olanlar sırasıyla imipenem, piperasilin/tazobaktam ve meropenem olarak saptanmıştır. Ülkemizde yapılan çalışmalarla karşılaştırıldığında *P.aeruginosa* suşlarında imipenem ve meropeneme duyarlılığın seneler içinde azaldığı, seftazidim ve sefepim gibi antipseudomonal sefalosporinlere di-

rencin arttığı gözlenmiştir. Bunun nedeni hastanemizde bu antibiyotiklerin daha yaygın ve endikasyonsuz kullanılması, kombinasyon tedavisinin uygun seçilmemesi gibi faktörler olabilir.

Sonuç olarak, hastanemizde ve direnç sorununun yaşandığı hastanelerde *P.aeruginosa*'nın neden olduğu infeksiyonların tedavisinde tedaviye antipseudomonal etkinliği fazla olan bir aminoglikozit eklenmesinin, asıl tedavinin ise kültür antibiyogram sonuçlarına göre düzenlenmesinin sadece antibiyotiklere direnç gelişimini değil ortaya çıkabilecek ciddi problemleri de önleyeceği görüşündeyiz.

KAYNAKLAR

1. **Palabıyıkoglu İ, Bengisun J S:** Hastanede yatan ve ayakta başvuran hastalardan izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere in vitro duyarlılıklarının araştırılması, Mikrobiyol Bült 31: 363(1997).
2. **Tuncer G, Arman D, Sözen TH:** *Pseudomonas* suşlarının bazı antibiyotiklere in vitro duyarlılıkları, Mikrobiyol Bült 30:353 (1996).
3. **Pollack M:** *Pseudomonas aeruginosa* related bacteria, "Gorbach SL, Barlett JG, Blacklow NR(eds). Infectious Disease", p.1824 Saunders Company, Philadelphia(1998).
4. **National Commitee for Clinical Laboratory Standards.** Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, 8th informational supplement, Document M100-S8, vol.18, no1, NCCLS, Wayne, Pa, (1998).
5. **İnan D, Ögünç D, Gülseren F ve ark:** Hastane infeksiyonu etkeni olan *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı direnci, Mikrobiyol Bült 34:255 (2000).
6. **Birengel S, Cesur S, Meço O, Tekeli E:** Bactec 9120 kan kültür sisteminde 1997-1999 yılları arasında izole edilen Gram negatif bakterilerin antibiyotik direnç durumları, 9. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, Kongre Kitabı s.222 P-196; Antalya (1999).
7. **Koçoğlu F, Saygı G, Bakıcı MZ:** Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesinde agar difüzyon ve agar dilüsyon yöntemlerinin karşılaştırılması, Mikrobiyol Bült 30: 251(1996).
8. **Şenol E, Sultan N, Özkan S:** Hastane infeksiyonu etkeni *Pseudomonas* türleri ve imipeneme duyarlılıkları, Mikrobiyol Bült 30:153 (1996).
9. **Hoşaf E:** Yara, abse ve akıntı örneklerinden elde edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları, Türk Mikrobiyol Cem Derg 31:37 (2001).
10. **Aydın K, Çaylan R, Köksal İ ve ark:** *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının yıllara göre antibiyotik duyarlılığı; Hast İnfek Derg 4: 92 (2000).
11. **Tunçbilek S, Tezere N, Balaban N ve ark:** *Pseudomonas aeruginosa*'ların in vitro antibiyotik duyarlılıkları, İnfek Derg 12:361 (1998).

**TÜRK MİKROBİYOLOJİ CEMİYETİ DERGİSİ'NE
YAZI YOLLAYAN YAZARLARIN DİKKATİNE!**

**LÜTFEN MAKALE GÖNDERMEDEN ÖNCE MAKALENİZİN
DERGİNİN “YAZARLARA BİLGİ” BÖLÜMÜNDE
BELİRTİLEN YAZIM KURALLARININ TÜMÜNE UYGUN
OLUP OLMADIĞINI GÖZDEN GEÇİRİNİZ.**

TEŞEKKÜRLER