

Klinik Örneklerden İzole Edilen *Pseudomonas aeruginosa* Suşlarının Antibiyotik Duyarlılıkları

Harun AĞCA

Tavşanlı Doç. Dr. Mustafa Kalemli Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Kütahya

ÖZET

Amaç: *Pseudomonas aeruginosa* suşları hastane ortamında yaygın olarak bulunan, özellikle yoğun bakım ünitesinde yatan hasta örneklerinden sık izole edilen mikroorganizmalardır. *P. aeruginosa*, morbidite ve mortaliteyi arttıran, antibiyotik direnci nedeniyle güç tedavi edilen enfeksiyonlara neden olmaktadır. Bu çalışmada, hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen örneklerden izole edilen *P. aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılıklarının retrospektif olarak irdelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Laboratuvara kültür antibiyogram testi için gönderilen örnekler retrospektif olarak incelenmiştir. Kültürlerin tümü etken ve antibiyotik duyarlılıkları açısından irdelenmiştir. Çeşitli biyokimyasal testler ve BBL Crystal E/NF (Beckton Dickinson, ABD) sistemi kullanılarak bakterilerin identifikasyonu sağlanmıştır. Antibiyotik duyarlılığı Mueller-Hinton Agarda disk difüzyon yöntemi ile Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterleri doğrultusunda değerlendirilmiştir.

Bulgular: İzole edilen suşların en fazla idrar yolu (%52) ve solunum yolları (%34) örneklerinden olduğu belirlenmiştir. Kliniklere göre ise, en fazla yoğun bakım ünitesinden (%53) izole edildiği saptanmıştır. *P. aeruginosa* suşlarında duyarlılık oranları siprofloksasine karşı %48, seftazidime karşı %78, piperasilin/tazobaktam karşı %80, en yüksek duyarlılığın olduğu amikasin karşı ise %83 olarak tespit edilmiştir.

Sonuç: Hastanelerde izole edilen *P. aeruginosa* suşlarının antibiyotik direnç profillerinin bilinmesi, akılcı antibiyotik kullanımı ve enfeksiyon kontrol önlemleri açısından önemlidir.

Anahtar kelimeler: *Pseudomonas aeruginosa*, antibiyotik duyarlılığı, yoğun bakım ünitesi

SUMMARY

Antibiotic Susceptibilities of *Pseudomonas aeruginosa* Strains Isolated from Clinical Specimens

Objective: *Pseudomonas aeruginosa* strains, which are widely found in hospital settings, are especially the most frequently isolated microorganisms in the intensive care unit. *P. aeruginosa* strains are the cause of infections which are usually difficult to treat, leading to increased morbidity and mortality. This study was aimed to retrospectively investigate the antibiotic susceptibilities of the *P. aeruginosa* strains isolated from the clinical samples sent to our hospital's Microbiology Laboratory.

Materials and Methods: Bacterial identification was done by standard biochemical tests and BBL Crystal E/NF (Beckton Dickinson, USA) system. Antimicrobial susceptibilities were evaluated by disc diffusion method on Mueller-Hinton agar according to the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) standards.

Results: Most of the isolates were recruited from urinary (52%) and respiratory (34%) tract samples. The highest rate of the isolates were obtained from the intensive care unit (53%). Susceptibilities to ciprofloxacin ceftazidime piperacillin/tazobactam, and amikacin were found to be 48, 78, 80 and 83%, respectively.

Conclusion: Knowledge about the antibiotic resistance profiles of *P. aeruginosa* strains is important for rational antibiotic usage and infection control measures in hospitals.

Key words: *Pseudomonas aeruginosa*, antibiotic susceptibility, intensive care unit

GİRİŞ

Pseudomonas aeruginosa suşları hastane ortamında yaygın olarak bulunan, özellikle yoğun bakım ünite-

sinde (YBÜ) yatan hasta örneklerinden sık izole edilen mikroorganizmalardır⁽¹⁾. Nemli ortamları tercih etmesi nedeniyle hastanelerde solunum destek sistemlerinde, temizleme solüsyonlarında, ilaç ve dezen-

Alındığı tarih: 08.05.2011

Kabul tarihi: 24.07.2011

Yazışma adresi: Harun Ağca, Tavşanlı Doç. Dr. Mustafa Kalemli Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Tavşanlı, Kütahya

e-posta: drharunagca@yahoo.com

fektanlarda üreyebilmektedir. Zorlu koşullara dayanıklı ve fırsatçı patojen olan *P. aeruginosa*, kistik fibrozis, yanık ve immün sistemi baskılanmış kişilerde tedavisi zor enfeksiyonlara neden olabilir ^(2,3). Nozokomiyal enfeksiyonlar içinde önemli bir yer alan *P. aeruginosa* hastane kaynaklı pnömonilerin %38'inden sorumlu tutulmakta ve karbapenem dahil pek çok antibiyotiğe direnç kazanması nedeniyle güncel bir sorun olarak önemini korumaktadır ⁽⁴⁻⁶⁾. YBÜ'de yatan hastalar altta yatan kronik hastalıkları, tanı ve tedavi amacıyla yapılan girişimsel işlemlere sık maruz kalmaları nedeniyle enfeksiyon riski yüksek hastalardır. *P. aeruginosa* enfeksiyonu YBÜ'de sık görülmekte, morbidite ve mortaliteyi arttıran, antibiyotik direnci nedeniyle güç tedavi edilen enfeksiyonlara neden olmaktadır ^(3,7).

Enfeksiyonların tedavisi genellikle ampirik olarak başlanmakta ve kültür antibiyogram sonucuna göre yeniden düzenlenmektedir. Ancak, bakteriyel direnç oranları bölgesel ve merkezlere göre farklılıklar gösterebilmektedir. Bu nedenle izole edilen mikroorganizmaların tanımlanması, antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi, merkezlerin kendi antibiyotik tercihlerini oluşturabilmeleri ve enfeksiyon kontrol politikalarının belirlenmesine yardımcı olması açısından önemlidir.

Bu çalışmada, Tavşanlı Doç. Dr. Mustafa Kalemli Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na Ocak 2009-Aralık 2010 döneminde gönderilen örneklerden izole edilen *P. aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları retrospektif olarak irdelenmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmada 1 Ocak 2009-31 Aralık 2010 tarihleri arasında Kütahya Tavşanlı Doç. Dr. Mustafa Kalemli Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na kültür antibiyogram testi için gönderilen örnekler retrospektif olarak incelenmiştir. Kültürlerin tümü etken ve antibiyotik duyarlılıkları açısından irdelenmiştir. Antibiyotik duyarlılığı Mueller-Hinton Agarda disk difüzyon yöntemi ile Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterleri doğrultusunda değerlendirilmiştir. Çeşitli biyokimyasal testler ve BBL Crystal E/NF (Beckton Dickinson, ABD) sistemi kullanılarak bakterilerin

identifikasyonu sağlanmıştır. *P. aeruginosa* suşlarında siprofloksasin, seftazidim, sefepim, gentamisin, amikasin, imipenem, piperasilin/tazobaktam ve sulbaktam/sefoperazon duyarlılıkları incelenmiştir. Orta düzey duyarlı olarak belirlenen suşlar dirençli olarak kabul edilmiştir ⁽⁹⁾.

İstatistiksel inceleme için ki-kare testi kullanılmış ve $p < 0.05$ olan değerler anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmada izole edilen 107 suşun klinik örneklerle dağılımı incelendiğinde en fazla izolatan; 56 adet (%52) ile idrar örneklerinden, 36 adet (%34) ile solunum yolu örneklerinden (balgam ve trakeal aspirat) olduğu tespit edildi (Tablo 1). İzole edilen suşlardan 57 tanesinin (%53) YBÜ'den izole edildiği belirlendi.

Tablo 1. İzole edilen *P. aeruginosa* suşlarının örnek türüne göre dağılımı.

Örnek	Sayı	%
İdrar	56	52
Solunum yolu	36	34
Yara	13	12
Kateter ucu	2	2
Toplam	107	100

İzole edilen suşlarda en düşük duyarlılık oranı siprofloksasine (%48) karşı tespit edilirken, en yüksek duyarlılık oranının ise amikaseine karşı (%83) olduğu tespit edildi (Tablo 2). Suşların en fazla izole edildiği YBÜ'den gelen örneklerde antibiyotik duyarlılık oranlarının daha düşük olduğu belirlendi. YBÜ'den izole edilen örneklerde en düşük duyarlılık oranı %33 ile siprofloksasine karşı iken, en yüksek duyarlılık oranının %81 ile amikaseine karşı olduğu belirlendi (Tablo 3). Tablo 2'de görülen 107 suştan 57'si yoğun bakım ünitesinde izole edilmiş olup, Tablo 3'te özetlenmiştir. Yoğun bakım ünitesinde izole edilen suşlarla hastanenin diğer bölümlerinde izole edilen suşların antibiyotik direnç oranları karşılaştırıldığında, siprofloksasin, sefepim ve imipenem için direnç oranlarında anlamlı bir fark olduğu belirlenmiştir ($p < 0.05$).

Tablo 2. Hastanede izole edilen toplam 107 *P. aeruginosa* suşunun antibiyotik duyarlılık oranları.

Antibiyotik	Sayı	%
Siprofloksasin	51	48
Seftazidim	84	78
Sefepim	69	64
Gentamisin	55	51
Amikasin	89	83
İmipenem	71	66
Piperasilin/ Tazobaktam	86	80
Sulbaktam/ Sefoperazon	82	77

Tablo 3. Yoğun bakım ünitesinde izole edilen 57 *P. aeruginosa* suşunun antibiyotik duyarlılık oranları.

Antibiyotik	Sayı	%
Siprofloksasin	19	33
Seftazidim	37	65
Sefepim	24	42
Gentamisin	26	46
Amikasin	46	81
İmipenem	24	42
Piperasilin/ Tazobaktam	43	75
Sulbaktam/ Sefoperazon	41	72

TARTIŞMA

Hastanelerde yoğun antibiyotik kullanımı, dirençli bakterilerin seleksiyonuna ve dirençli bakterilerle gelişen enfeksiyonların artmasıyla ciddi sorunlara neden olmaktadır. Ülkemizde dokuz farklı merkezde yapılan bir çalışmada yoğun bakım birimlerinde en sık izole edilen bakterinin %30 ile *P. aeruginosa* olduğu belirlenmiş ve yaygın kullanılan antibiyotiklere karşı artan bir direnç gelişimi olduğu belirlenmiştir⁽¹⁰⁾. Aktaş ve ark.⁽¹¹⁾ tarafından yapılan çalışmada, direnç oranlarındaki artış dönemsel olarak izlenmiş ve 2005-2010 yıllarında izole edilen suşların duyarlılık oranlarının 2002-2005 yıllarındaki suşlara göre imipenem, sefepim, seftazidim, piperasilin-tazobaktam, amikasin ve siprofloksasin için anlamlı derecede ($p<0.05$) azaldığı belirlenmiştir.

Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda duyarlılık oranları seftazidim için %60-83 arasında, imipenem için %64-82 arasında, gentamisin için %35-77 arasında, amikasin için %66-87 arasında, siprofloksasin için %47-72 arasında bulunmuştur⁽¹²⁻¹⁷⁾.

Andrade ve ark.⁽¹⁸⁾ Latin Amerika'da SENTRY çalışmasında *P. aeruginosa* için direnç oranlarını 1997-

2001 yılları arasında izlemişlerdir. Zaman içinde direnç oranlarının yükseldiğini gözlemlemişlerdir. Antibiyotik duyarlılık oranları 2001 yılında seftazidim için %56, sefepim için %55, piperasilin/tazobaktam için %65, imipenem için %62, amikasin için %65, siprofloksasin için %50 olarak bulunmuştur. Karlowsky ve ark.⁽¹⁹⁾ tarafından Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 1998-2001 yılları arasında *P. aeruginosa* suşlarında yapılan çalışmada, YBÜ izole edilen suşlarda duyarlılık oranları imipenem için %83, amikasin için %96, seftazidim için %90, sefepim için %92, piperasilin/tazobaktam için %91 ve siprofloksasin için %78 olarak bulunmuştur. Antibiyotiklerin yaygın kullanımı nedeniyle *P. aeruginosa*'da direnç oranlarında artış görülmektedir. Antibiyotik kısıtlama programlarının direnç oranlarını azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir⁽²⁰⁾. EARSS tarafından yayınlanan raporda Avrupa ülkelerinde direnç oranları incelenmiştir. Direnç oranları sefalosporinler için %3-44 arasında, florokinolonlar için %1-49 arasında, aminoglikozid direnci %1-56 arasında, karbapenem direnci %3-48 arasında bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda direnç oranlarının kuzeyde Baltık denizinde bulunan ülkelerde en düşük seviyede olduğu, güneye doğru direnç oranlarının arttığı, özellikle Yunanistan'da direnç oranlarının neredeyse tüm antibiyotikler için en yüksek seviyede olduğu görülmektedir⁽²¹⁾.

Hastane dışı enfeksiyon etkenlerine göre nozokomial enfeksiyonlarda daha yüksek oranda direnç görülmektedir. Antibiyotik kullanımının yaygın olduğu YBÜ'lerinde direnç oranlarındaki artış daha da belirginleşmektedir⁽²²⁾.

Hastanemizde elde edilen direnç oranları ülkemizde yapılan diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Ancak, bu veriler ABD'de elde edilen direnç oranlarına göre daha yüksektir. Buna, ülkemizde yaygın ve uygunsuz antibiyotik kullanımının neden olduğu düşünülmektedir.

Yoğun bakım ünitesinde elde edilen direnç oranları hastanenin bütünü ile karşılaştırıldığında daha yüksek bulunmaktadır. Buna neden olarak yoğun bakıma yatan hastaların eşlik eden kronik hastalıklarının olması, dirençli suşların seleksiyonu, hastalara uygulanan girişimsel işlemler ve yoğun antibiyotik kullanımından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Sonuç olarak, hastanelerde izole edilen *P. aeruginosa* suşlarının antibiyotik direnç profillerinin bilinmesi, dirençli suşların eradikasyonu, akılcı antibiyotik kullanımı ve enfeksiyon kontrol önlemleri açısından önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Akalın H. Çoğul dirençli gram negatif bakteriler. In: Doganay M, Unal S eds. Hastane enfeksiyonları. 1. Baskı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2000:269-72.
2. Vahaboğlu H, Akhan SC. *Pseudomonas aeruginosa* ve diğer *Pseudomonas* türleri. In: Topçu WA, Söyletir G, Doğanay M eds. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 2. Baskı İstanbul: Nobel Matbaacılık, 2002:1608-18.
3. Aktepe OC, Aşık G, Çetinkaya Z ve ark. Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında antibiyotik direnci. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2010; 40:225-31.
4. Çetin ÇB, Yalçın AN, Turgut H ve ark. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde hastane enfeksiyonları. *Hastane Enfeksiyonları Derg* 1999; 3:161-4. PMID:10223593
5. Gülseren F, Mamikoğlu L, Öztürk S, et al. A surveillance study of antimicrobial resistance of gram negative bacteria isolated from intensive care units in eight hospitals in Turkey. *J Antimicrob Chemother* 1999; 43:373-8. <http://dx.doi.org/10.1093/jac/43.3.373>
6. Ediger D, Uzaslan EK, Yüksel EG, et al. Evaluation of pneumonia cases in intensive care unit. *The Archives of Lung* 2005; 6:111-4.
7. Aydın K, Çaylan R, Köksal İ ve ark. *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının yıllara göre antibiyotik duyarlılığı. *Hastane Enfeksiyonları Derg* 2000; 4:92-6.
8. Ağca H. İdrar örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *Kocatepe Tıp Derg* 2011; 12:95-100.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 21st informational supplement, M100-S21. Wayne PA: CLSI, 2011.
10. Gür D, Ünal S. Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen gram negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere in-vitro duyarlılıkları. *Flora* 1996; 1:153-9.
11. Aktaş E, Terzi H, Külah C, Cömert F. *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarının antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi: Çeşitli antibiyotiklere azalan duyarlılık. *ANKEM Derg* 2010; 24:188-92.
12. Özgenç U, Urbarlı A, Erdenizmenli M ve ark. *Pseudomonas aeruginosa* kökenlerinin çeşitli antimikrobiklere direnç oranlarının araştırılması. *İnfeksi Derg* 2002; 16:179-82.
13. Ardıç N, Özyurt M, İlga U ve ark. Yatan hastalardan izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter* suşlarının karbapenemlere ve bazı antibiyotiklere duyarlılıkları. *ANKEM Derg* 2004; 3:145-8.
14. Ulutaş AE, Onurdağ FK, Abbasoğlu U ve ark. Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas* suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2006; 36:140-9.
15. Gönüllü N, Gürol Y, Büllüç M ve ark. *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında görülen beta-laktam direnç fenotipleri ve antibiyotik duyarlılıkları. *Hastane Enfeksiyon Derg* 2003; 7:141-7.
16. Paköz NİE, Şeriban Doğan S, Aral M. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları. *ANKEM Derg* 2011; 25:107-10.
17. Türk Dağı H, Arslan U, Fındık D, Tuncer İ. Kan kültürlerinden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotiklere direnç oranları. *ANKEM Derg* 2011; 25:73-8.
18. Andrade SS, Jones RN, Gales AC, et al. Increasing prevalence of antimicrobial resistance among *Pseudomonas aeruginosa* isolates in Latin American Medical Centres: 5 year report of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2001). *J Antimicrob Chemother* 2003; 52:140-1. <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkg270> PMID:12709340 PMCID:153334
19. Karlowsky JA, Draghi DC, Jones MC, et al. Surveillance for antimicrobial susceptibility among clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* from hospitalized patients in the United States, 1998-2001. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2003; 5:1681-8. <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.47.5.1681-1688.2003> PMID:12741436
20. Regal RE, De Pestel DD, VandenBussche HL. The effect of an antimicrobial restriction programme on resistance to β -lactams in a large teaching hospital. *Pharmacotherapy* 2003; 5:618-24. <http://dx.doi.org/10.1592/phco.23.5.618.32197>
21. European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS). Annual report 2008.
22. Fridkin SK, Gaynes RP. Antimicrobial resistance in intensive care units. *Clin Chest Med* 1999; 20:303-16. [http://dx.doi.org/10.1016/S0272-5231\(05\)70143-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0272-5231(05)70143-X)