

HASTANE İNFEKSİYONU ETKENİ PSEUDOMONAS AERUGINOSA VE ACINETOBACTER BAUMANNII İZOLATLARI ÜZERİNE SEFOPERAZON-SULBAKTAMIN ETKİNLİĞİNİN E-TEST YÖNTEMİYLE ARAŞTIRILMASI*

Murat DİZBAY, Hatice CABADAK, Dilek ARMAN

ÖZET

Nozokomiyal infeksiyon etkeni *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* suşlarında antimikrobiyal ajanlara karşı giderek artan direnç tedavide problem oluşturmaktadır. *Pseudomonas* ve *Acinetobacter* türleri arasında birçok antibiyotiğe ve geniş spektrumlu beta-laktamlara dirençli suşların giderek artması tedavide beta-laktamaz inhibitörlü kombinasyonların kullanımını gündeme getirmiştir. Çalışmamızda 99 *P.aeruginosa* ve 62 *A.baumannii* izolatının sefoperazon-sulbaktama olan duyarlılığı E-test yöntemi ile araştırılmıştır. Duyarlılık oranları *P.aeruginosa* ve *A.baumannii* için sırasıyla % 50 ve % 43 olarak bulunmuştur. Sonuçlarımız bu mikroorganizmalar ile oluşan infeksiyonların tedavisinde kullanılmadan önce sefoperazon-sulbaktama duyarlılık durumunun belirlenmesi gerektiğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: *P.aeruginosa*, *A.baumannii*, sefoperazon-sulbaktam

SUMMARY

The investigation of efficacy of cefoperazone-sulbactam by E-test on Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter baumannii strains isolated from nosocomial infections.

Increasing resistance rates to antimicrobial agents among *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* strains isolated from nosocomial infections are creating problems in the treatment. The increasing rates of resistance to many antibiotics including broad spectrum beta-lactams among *Pseudomonas* and *Acinetobacter* spp., made the evaluation of combinations of beta-lactam+beta-lactamase inhibitor combinations essential as a therapeutic option. In our study, the susceptibility of 99 *P. aeruginosa* and 62 *A.baumannii* isolates to cefoperazone-sulbactam were investigated by E-test method. Susceptibility rates for *P.aeruginosa* and *A. baumannii* were found to be 50 % and 43 %, respectively. The results suggest that, as a therapeutic option for *P.aeruginosa* and *A.baumannii* infections, monitoring susceptibility rates for cefoperazone-sulbactam is necessary.

Key words: *P.aeruginosa*, *A.baumannii*, cefoperazone-sulbactam

GİRİŞ

Nozokomiyal infeksiyon etkenleri arasında, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* özellikle çoğul ilaç direncine sahip olmaları nedeniyle problem oluşturmaktadırlar.

P.aeruginosa nozokomiyal Gram negatif infeksiyon etkeni olarak ikinci ya da üçüncü sırada yer almakla birlikte yoğun bakım ünitelerinden en sık izole edilen etkidir (1). *P.aeruginosa* suşları içsel olarak birçok beta-laktam antibiyotiğe dirençlidir. Porin eflüks mekanizmaları ve kromozomal beta-laktamaz üretimi nedeniyle karbapenemler dahil birçok antibiyotiğe çoğul direnç oluşur. Antipsödomonal penisilin ve sefalosporinlere direnç gelişimine sebep olan genişlemiş spektrumlu beta-laktamazlar (GSBL) *Pseudomonas*

türleri arasında görülmeye başlanmıştır. Ülkemizde bu oran ortalama % 10 olarak bildirilmiştir (1). GSBL üreten suşlarda beta-laktam+beta-laktamaz inhibitörlü kombinasyonlar başarılı olabilmektedir.

Acinetobacter türleri de *Pseudomonas* gibi içsel direnç mekanizmaları taşımaktadır ve yüzey porinlerinin özelliği dolayısıyla birçok antibiyotiğe doğal olarak dirençlidir. Bu cinsin en önemli özelliği beta-laktam+sulbaktam kombinasyonuna duyarlılığıdır. GSBL türü direnç *Acinetobacter* türleri arasında çok az bildirilmekle birlikte ülkemizde ilginç olarak izolatların yaklaşık % 40'ında PER-1 enzimi bulunmaktadır ve bu izolatların sulbaktam içeren kombinasyonlara duyarlılığı da azalmaktadır (1).

*16. Antibiyotik ve Kemoterapi (ANKEM) Kongresinde sunulmuştur (4-9 Haziran 2001, Antalya).

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakterioloji ve Infeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Beşevler, Ankara.

Bu çalışmada bir beta-laktam+beta-laktamaz inhibitör kombinasyonu olan sefoperazon/sulbaktamın hastane köken-

li *P.aeruginosa* ve *A.baumannii* suşları üzerine etkinliğinin E-test yöntemi ile araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda Ocak 1999 - Ekim 2000 arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyojoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları laboratuvarı ile mikrobiyoloji laboratuvarında klinik örneklerden hastane infeksiyonu etkeni olarak izole edilen *P.aeruginosa* ve *A.baumannii* izolatları çalışılmıştır.

Bakteriler klasik yöntemlerin yanısıra BBL Cyristal Enteric/Nonfermentatif ID sistem (Becton-Dickinson, USA)

kullanılarak tiplendirilmiştir. 99 *P.aeruginosa* ve 62 *A.baumannii* izolatu için sefoperazon-sulbaktamın MİK değerleri Mueller-Hinton agarda E-test yöntemi ile firma önerilerine (AB Biodisk, İsveç) uygun olarak saptanmıştır. NCCLS önerilerine uygun olarak ≤ 16 $\mu\text{g/ml}$ MİK düzeyleri duyarlı, ≥ 64 $\mu\text{g/ml}$ MİK düzeyleri dirençli kabul edilmiştir.

BULGULAR

Bakterilerin izole edildikleri örnekler tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1. İzolatların elde edildikleri klinik örneklerle göre dağılımı.

Örnekler	P. aeruginosa (n: 99)		A. baumannii (n: 62)	
Trakeal aspirat	60	(% 61)	40	(% 65)
İdrar	20	(% 20)	7	(% 11)
Balgam	8	(% 8)	7	(% 11)
Yara	7	(% 7)	6	(% 10)
Kan	3	(% 3)	1	(% 1)
BOS	1	(% 1)	1	(% 1)

99 *P.aeruginosa* ve 62 *A.baumannii* suşunun sefoperazon/sulbaktama duyarlılığı E-test yöntemi ile sırasıyla % 50

ve % 43 bulunmuştur (Tablo 2).

Tablo 2. İzolatların duyarlılık oranları ve MİK değerleri.

	P. aeruginosa	A. baumannii
MİK aralığı ($\mu\text{g/ml}$)	0.5-256	0.5-256
MİK ₅₀ ($\mu\text{g/ml}$)	16	32
MİK ₉₀ ($\mu\text{g/ml}$)	256	256
Duyarlı (%)	49 (% 50)	25 (% 43)
Orta duyarlı (%)	17 (% 17)	17 (% 27)
Dirençli (%)	33 (% 33)	20 (% 29)

TARTIŞMA

Nozokomiyal infeksiyon etkeni *P.aeruginosa* ve *A.baumannii* suşlarında giderek artan sıklıkta gözlenen çoğul antibiyotik direnci tedavide problem oluşturmaktadır. Dünyada yaygın kullanım sonucu giderek artan üçüncü kuşak sefalosporin direnci, beta-laktamaz inhibitörlü kombinasyonların kullanımını gerekli kılmıştır. İnhibitörlere dirençli beta-laktamazların da mevcut olması günümüzde tedavide yer alacak bu ajanların da, diğer ajanlar gibi direnç durumlarının izlenmesini gerektirmektedir.

Çalışmamızda sefoperazon-sulbaktama direnç oranı, *P.aeruginosa* ve *A.baumannii* için sırasıyla % 33 ve % 29 olarak bulunmuştur. Değişik çalışmalarda *P. aeruginosa* suşlarının sefoperazon-sulbaktama duyarlılığı % 57 - % 75 arasında bildirilmektedir (1,2,5). *Acinetobacter* suşları için bildirilen duyarlılık oranları biraz daha yüksek olarak % 73.8 - % 91 arasında değişmektedir (3,5). *A.baumannii* suşları ara-

sında çok yüksek oranda gözlenen sefalosporinaz aktivitesi nedeniyle birçok beta-laktam antibiyotiğe direnç bulunmaktadır. Oluşturdukları grup I beta-laktamazlar, beta-laktamaz inhibitörleri tarafından zayıf olarak inhibe edilmektedir. İmipenem oldukça etkili bir antibiyotik olmakla birlikte son yıllarda yaygın kullanıma bağlı olarak imipeneme dirençli suşlarla oluşan epidemiler bildirilmektedir. İmipeneme dirençli suşlar da dahil olmak üzere suşların çoğu sulbaktamli kombinasyonlara duyarlıdır ve ampisilin-sulbaktam veya sefoperazon-sulbaktam kombinasyonları bu suşlara etkilidir (4). Ancak ülkemiz için dikkat edilmesi gereken nokta şudur; Türkiye’de izole edilen *A.baumannii* suşlarında yüksek oranda PER-1 enzimi bulunması nedeniyle bu suşlarda sulbaktamli kombinasyonlara duyarlılık azalmaktadır. Bu nedenle antimikrobiyal direnç durumlarının takibi önemlidir (6).

Yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) direnç oranları oldukça yüksek görünmektedir. Geniş spektrumlu antibiyotiklerin

yoğun bir şekilde kullanımı dirençli suşların seleksiyonuna neden olmaktadır. Bir çalışmada YBÜ’nden izole edilen *A.baumannii* suşlarında sefoperazon-sulbaktam duyarlılığı % 36 olarak saptanırken diğer ünitelerden izole edilen suşlarda ise % 80 olarak bildirilmiştir (4). Türkiye’de 16 merkezin YBÜ’nden izole edilen *P.aeruginosa* ve *Acinetobacter* suşlarında sefoperazon-sulbaktam duyarlılığı sırasıyla % 43.5 ve % 27.1 olarak saptanmıştır (7). Çalışmamızdaki suşların % 78’i YBÜ’nden izole edildiği için sonuçlarımız diğer çalışmalarla uyumlu görünmektedir.

Bu sonuçlara göre antibiyotik kullanım politikalarının geliştirilmesinin direnç gelişimini önleme yönünden önem taşıdığı görülmektedir. Kullanılan antibiyotiklere direnç durumunun takibi özellikle *P.aeruginosa* ve *A.baumannii* ile oluşan infeksiyonların tedavisinde kullanılabilecek bir ajan olan sefoperazon-sulbaktam için de gerekli görünmektedir.

KAYNAKLAR

- 1- Aydın K, Çaylan R, Köksal İ, Volkan S, Öksüz R: *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının yıllara göre antibiyotik duyarlılığı, *Hastane Enfeksiyon Derg* 4:92 (2000).
- 2- Koç A, Evrensel N, Börekçi G, Duvar S: Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas*’ların çeşitli antibiyotiklere duyarlılığı, *ANKEM Derg* 9:375 (1995).
- 3- Öztürk R, Köksal F, Eroğlu C, Samastı M: *Acinetobacter* cinsi bakterilerin antimikrobik maddelere duyarlılığı, *ANKEM Derg* 9:121 (1995).
- 4- Palabıyıkoglu İ, Bengisun JS: Yoğun bakım ünitesi ve diğer ünitelerde yatan hastalardan izole edilen nozokomiyal *Acinetobacter baumannii* suşlarının in vitro antibiyotik duyarlılıkları, *Hastane Enfeksiyon Derg* 3:107 (1999).
- 5- The Turkish Antimicrobial Resistance Study Group and Pfaller MA, Korten V, Jones RN, Doern GV: Multicenter evaluation of the antimicrobial activity for seven broad-spectrum beta-lactams in Turkey using the E-test method, *Diagn Microbiol Infect Dis* 35:65 (1999).
- 6- Vahaboğlu H: Çoğul dirençli nonfermentatif Gram-negatif bakteriler, *Hastane Enfeksiyon Derg* 4:222 (2000).
- 7- 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 (2000).