

## KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN PSEUDOMONAS AERUGINOSA SUŞLARININ BAZI ANTİBİYOTİKLERE İN-VİTRO DUYARLILIKLARI\*

İdris ŞAHİN, Demet KAYA, Elif ÖZTÜRK, Şükru ÖKSÜZ, Aynur GÜLCAN

### ÖZET

*Pseudomonas aeruginosa* üriner sistem infeksiyonları, solunum sistemi infeksiyonları, dermatitler, yumuşak doku infeksiyonları, bakteriyemi, ciddi yanıkları olan ve immün sistemi baskılanmış kanser ve AIDS hastalarında çeşitli sistemik infeksiyonlara neden olan fırsatçı bir patojendir. Bu çalışmada Ocak 2000-Mayıs 2001 arasında laboratuvarımıza gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen ve identifikasiyonu API 20E (bioMerieux) kitleri kullanılarak yapılan 108 *P.aeruginosa* suşunun çeşitli antibiyotiklere duyarlılık oranları Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile NCCLS kriterlerine uygun olarak araştırılmıştır.

Denenen *P.aeruginosa* suşlarında imipeneme % 12, siprofloksasine % 13, piperasiline % 14, amikasine % 17, seftazidime % 17, aztreonama % 21, gentamisine % 29, netilmisine % 40 oranında direnç saptanmıştır.

**Anahtar sözcükler:** *Pseudomonas aeruginosa*, antibiyotik duyarlılığı

### SUMMARY

*In-vitro antimicrobial susceptibility of Pseudomonas aeruginosa strains isolated from clinical specimens.*

*Pseudomonas aeruginosa* is an opportunistic pathogen that causes urinary tract infections, respiratory tract infections, dermatitis, soft tissue infections, bacteremia and a variety of systemic infections, particularly in victims of severe burns, and in cancer and AIDS patients who are immunosuppressed. In this study, we investigated antibiotic susceptibility of 108 *P.aeruginosa* strains which were isolated from various clinical specimens sent to our laboratory between January 2000 and May 2001 and identified with API 20 E (bioMerieux). Susceptibility of *P.aeruginosa* were performed with Kirby-Bauer disk diffusion test, according to NCCLS guidelines.

The resistance rates in *P.aeruginosa* strains were found as 12 % for imipenem, 13 % for ciprofloxacin, 14 % for piperacillin, 17 % for amikacin, 17 % for ceftazidime, 21 % for aztreonam, 29 % for gentamicin and 40 % for netilmicin.

**Key words:** *Pseudomonas aeruginosa*, antibiotic susceptibility

### GİRİŞ

Aerobik Gram negatif bir bakteri olan *P.aeruginosa* toprak ve su gibi nemli ortamlarda, taze meyve ve sebzelerde bol miktarda bulunabilen bir mikroorganizmadır. İnsan kolonizasyonu gastrointestinal sistemde başlar, perine ve aksilla gibi nemli deri bölgelerine yayılır. *P.aeruginosa* sağlıklı kişilerde nadiren infeksiyona neden olan fırsatçı bir patojendir. Kistik fibrozis gibi alta yatan hastalık veya yanıklar, mekanik ventilasyon gibi predispozan faktörler *P.aeruginosa* infeksiyonları ile yakından ilişkilidir, fakat nötropeni ciddi infeksiyonlara eşlik eden en önemli risk faktördür (5,10,12).

*P.aeruginosa* sıklıkla antibiyotiklere direnç geliştirmektedir ve infeksiyonlarının tedavisi zor bir patojendir. Bu bakteriler lipopolisakkarit olan dış membranlarının permeabilite bariyeri görevi yapması nedeniyle pek çok antibiyotiğe doğal

olarak dirençlidirler. Aynı zamanda biofilm formunda yüzeylerde kolonize olma eğilimindedirler ve hücrelerin terapötik antibiyotik konsantrasyonlarına ulaşmasını engellerler. Doğal kaynaklarının toprak olması; basilluslar, aktinomiyetesler ve küflerle birlikte yaşamaları nedeniyle çeşitli doğal antibiyotiklere de direnç kazanmaktadır. Ayrıca *Pseudomonas*-lar içerdikleri direnç plazmidlerini diğer bakterilere transdüksiyon ve konjugasyon yoluyla transfer edebilmektedirler (10).

Bu çalışmada rutin bakteriyolojik inceleme için gönderilen çeşitli örneklerden izole edilen *P.aeruginosa* suşlarının bazı antimikrobiyallere duyarlılıklarının in-vitro incelenmesi ve bölgemizdeki direnç durumunun saptanması amaçlanmıştır.

\* X. Türk Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi'nde sunulmuştur (15-19 Ekim 2001, Adana).

Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Düzce Tip Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Düzce.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Düzce Tıp Fakültesi Hastanesi servis ve polikliniklerinden, çeşitli klinik ön tanımlar ile gönderilen örneklerin standart bakteriyolojik yöntemlerle ekinleri yapılmıştır. Üreme saptanmış örneklerdeki bakteriler API 20E (bioMerieux) sistemi kullanılarak tanımlanmıştır. Bakterilerin in-vitro antibiyotik duyarlılığı Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile NCCLS M100-S10 kriterleri-

ne uygun olarak çalışılmıştır. İzole edilen *P.aeruginosa* suşlarında antibiyotik duyarlığını belirlemek için piperasillin, imipenem, aztreonam, seftazidim, siprofloxasin, gentamisin, amikasin, netilmisin diskleri (Oxoid) kullanılmıştır. Antibiyotik duyarlılık testlerinin geçerliliği standart kalite kontrol suşları kullanılarak denetlenmiştir.

## BULGULAR

Ocak 2000 - Mayıs 2001 arasında toplam 108 örnekten *P.aeruginosa* izole edilmiştir. Suşların izole edildiği klinik örnekler tablo 1'de gösterilmiştir.

*P.aeruginosa* suşlarında piperasillin, imipenem, seftazidim, aztreonam, siprofloxasin, gentamisin, amikasin ve

netilmisine direnç oranları sırasıyla % 14, % 12, % 17, % 21, % 13, % 29, % 17, % 40 olarak saptanmıştır. *P.aeruginosa* suşlarının duyarlılık, orta duyarlılık ve direnç oranları tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 1. *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının izole edildiği klinik örnekler.

Klinik örnek	n
Kulak salgısı	44
İdrar	21
Yara materyali	19
Balgam	15
Bronş lavaj sıvısı	4
Boğaz salgısı	4
Diyaliz sıvısı	1
<b>Toplam</b>	<b>108</b>

Tablo 2. Klinik örneklerden izole edilen 108 *Pseudomonas aeruginosa* suşunun çeşitli antibiyotiklere duyarlılık oranları.

Antibiyotikler	Duyarlı		Orta duyarlı		Dirençli	
	n	%	n	%	n	%
Piperasillin	82	76	11	10	15	14
İmipenem	95	88	0	0	13	12
Seftazidim	80	74	10	9	18	17
Aztreonam	81	75	4	4	23	21
Siprofloxasin	91	84	3	3	14	13
Gentamisin	74	69	3	3	31	29
Amikasin	87	81	3	3	18	17
Netilmisin	65	60	0	0	43	40

## TARTIŞMA

Son 20 yıl içinde *P.aeruginosa*'ya karşı çok sayıda potent in-vitro aktiviteye sahip antibakteriyel ajanlar geliştirilmiştir. *P.aeruginosa* infeksiyonlarının tedavisinde sıkılıkla üçüncü kuşak sefalosporinler (sefoperazon, sefsulodin, seftazidim), dördüncü kuşak sefalosporinler (sefepim, sefpirom,

sefsilidin), geniş spektrumlu penisilinler (tikarsilin, piperasillin, azlosilin), monobaktamlar (aztreonam), karbapenemler (imipenem, meropenem) ve kinolonlar (siprofloxasin, enokksasin, ofloksasin) kullanılmaktadır (5,10,12).

*P.aeruginosa* özellikle ciddi yanıklarda, kanser ve AIDS gibi immün sistemi baskılanmış hastalığı olanlarda idrar yolu infeksiyonu, solunum yolu infeksiyonları, dermatitler, yumuşak doku infeksiyonları, bakteriyemi ve çeşitli sistemik infeksiyonlarına neden olmaktadır (5,10,12). *P.aeruginosa*'nın neden olduğu infeksiyonların tedavisinde en önemli sorun, bu bakterilerin kullanılan antibiyotiklere kısa sürede direnç geliştirmeleridir (1,10).

Üçüncü kuşak sefalosporinlerin *Pseudomonas* cinsi bakterilere etkilerini araştıran çalışmalarında Çolak ve ark. (3) üçüncü kuşak sefalosporinlerden seftazidim, sefoperazon, seftriakson, seftizoksime duyarlılığı sırası ile % 75, % 43, % 23, % 22 olarak bulmuşlardır. Günseren ve ark. (7) seftazidim, sefoperazon ve seftriakson duyarlılığını sırası ile % 74.3, % 49.7, % 35.6; Yaylalı ve ark. (14) ise sırası ile % 50, % 33, % 30 olarak bulmuşlardır. Her üç çalışmada da seftazidim en etkili antibiyotik olarak saptanmıştır. Bu çalışmada seftazidim duyarlılığı % 74 olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda *P.aeruginosa*'ya karşı antipsödomonal penisilinlerden piperasiline % 76 oranında duyarlılık saptanmıştır. Köksal ve ark. (11) piperasilin duyarlılığını % 65, Cavallo ve ark. (2) % 71, Fluit ve ark. (6) % 86.8, Koç ve ark. (9) ise % 49 olarak bulmuşlardır.

Kinolonların *P.aeruginosa*'ya etkisi ile ilgili yapılan çalışmalarla Önay ve Derbentli (13) siprofloksasin duyarlığını % 76.7 olarak tesbit etmişlerdir. Benzer çalışmalarla Fluit ve

ark. (6) % 73.2, Koç ve ark. (9) % 84, Yaylalı ve ark. (14) % 88, Günseren ve ark. (7) ise % 90.8 olarak saptamışlardır. Çalışmamızda siprofloksasin duyarlılığı % 84 olarak tesbit edilmiş, diğer çalışmalarla uyumlu bulunmuştur.

Çalışmamızda imipenem *P.aeruginosa* için en etkili (% 88) antimikroiyal ajan olarak belirlenmiştir. Çolak ve ark. (3) imipenem duyarlığını % 90, Koç ve ark. (9) % 78 olarak saptamışlardır.

Aminoglikozidlerin *P.aeruginosa*'ya etkisini araştıran çalışmalarla Kiraz ve ark. (8) gentamisin ve amikasin duyarlılığını sırasıyla % 42 ve % 60 olarak belirlerken; Çolak ve ark. (3) ise % 57 ve % 81 olarak bulmuşlardır. Çalışmamızda amikasin,gentamisin,netilmisin duyarlılıklar sırası ile % 81, % 69, % 60 olarak saptanmıştır. Amikasin diğer çalışmalarla uyumlu olarak *P.aeruginosa*'ya en etkili aminoglikozid olarak belirlenmiştir.

Aztreonamin duyarlılığı ile ilgili yapılan çalışmalarla Koç ve ark. (9) % 42, Kiraz ve ark. (8) % 89, Cavallo ve ark. (2) % 57, Çuhadar ve ark. (4) % 63, Köksal ve ark. (11) % 90 gibi farklı oranlar bildirirken çalışmamızda aztreonam duyarlılığı % 75 olarak bulunmuştur.

Sonuç olarak çalışmamızda in-vitro olarak *P.aeruginosa*'ya en etkili antibiyotik imipenem bulunmuştur. Amikasin en etkili aminoglikozid, seftazidim ise en etkili sefalosporin olarak belirlenmiştir.

## KAYNAKLAR

- 1- Aydin K, Çaylan R, Köksal İ, Volkan S, Öksüz R: Pseudomonas aeruginosa suşlarının yıllara göre antibiyotik duyarlılığı, *Hastane İnfeksiyonları Derg* 4:92 (2000).
- 2- Cavallo JD, Leblanc F, Fabre R: Surveillance of Pseudomonas aeruginosa sensitivity to antibiotics in France and distribution of beta-lactam resistance mechanism. 1998 GERPB study, *Pathol Biol* 48:472 (2000).
- 3- Çolak D, Ergin Ç, Öğünç D, Öngüt G, Demirciller D, Mutlu G: Klinik örneklerden izole edilen Pseudomonas türlerine karşı çeşitli antibiyotiklerin in vitro etkinliği, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 26:48 (1996).
- 4- Çuhadar F, Keskin K, Yenek OŞ: Pseudomonas aeruginosa enfeksiyonları ve antibiyotik duyarlılıklar eğilimleri, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 21:150 (1991).
- 5- Erdem B: Pseudomonas'lar, "Ustaçelebi Ş (ed): Temel ve Klinik Mikrobiyoloji" kitabında s. 551, Güneş kitabı, Ankara (1999).
- 6- Fluit AC, Verhoef J, Schmitz FJ: Antimicrobial resistance in European isolates of Pseudomonas aeruginosa. European SENTRY participants, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 19:370 (2000).
- 7- Günseren S, Mamakoğlu L, Gültekin M: Pseudomonas suşlarının çeşitli beta laktam, aminoglikozid ve kinolon antibiyotiklere duyarlılığı, *Akdeniz Üniv Tip Fak Derg* 10: 47 (1993).
- 8- Kiraz N, Baltacı O, Akşit F: Klinik örneklerden üretilen Pseudomonas aeruginosa suşlarının antibiyotik duyarlılıkları, *ANKEM Derg* 6:75 (1992).
- 9- Koç AN, Evrensel N, Börekçi G, Duvan S: Klinik örneklerden izole edilen Pseudomonas'ların çeşitli antibiyotiklere duyarlılıklar, *ANKEM Derg* 9:375 (1995).
- 10- Kovacks K, Paterson DL, Yu VL: Antimicrobial therapy for Pseudomonas aeruginosa: Therapeutic issues, resistance, pneumoniae, endocarditis and infections of the GI tract, bone and joint, and urinary tract, *Infect Med* 15:385 (1998).
- 11- Köksal İ, Koç F, Cirav Z, Algan T: Pseudomonas aeruginosa suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılık durumlarının araştırılması, *ANKEM Derg* 4:206 (1990).
- 12- Mayer KH, Opal SM, Medeiros AA: Mechanism of antibiotic resistance, "Mandell GL, Bennett E, Dolin R (eds): Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 4th ed." kitabında s. 212, Churchill Livingstone, New York (1995).
- 13- Önay FS, Derbentli Ş: Muayene maddelerinden izole edilen Pseudomonas aeruginosa suşlarının pyosin tiplendirimi ve bazı antibiyotiklere duyarlılığı, *Klinik Derg* 9:78 (1996).
- 14- Yaylalı D, Güvener Z, Balkanlı O, Külekçi G: 1990-1992 yillarda İ.Ü. Dişhekimiği Fakültesi Mikrobiyoloji Bilim Dalında incelenen klinik örneklerden izole edilen bakteriler ve antibiyotiklere duyarlılıkları, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 24:204 (1994).