

KLİNİK VE POLİKLİNİK HASTALARININ İDRARINDAN İZOLE EDİLEN PSEUDOMONAS AERUGINOSA SUŞLARININ ÇEŞİTLİ ANTİBİYOTİKLERE DUYARLILIKLARI*

Ali ERDEMOĞLU, Gürol EMEKDAŞ, Ömer KOCABEYOĞLU,
Muhiddin DİLER, Gökhan Tayyar GÖKSU

ÖZET

Pseudomonas aeruginosa diğer sistem infeksiyonları yanında üriner sistem infeksiyonlarına da neden olmaktadır. Bu çalışmada klinik hastalarının idrar örneğinden izole edilen 82 ve poliklinik hastalarının idrar örneğinden izole edilen 45 olmak üzere toplam 127 *P. aeruginosa* suşunun identifikasyonu API ID 32 E ve 16 antibiyotiğe duyarlılığı ATB PSE 5 kitleri ile API sisteminde (bioMerieux) araştırılmıştır. Poliklinik ve klinik hastalarından izole edilen *P. aeruginosa* suşlarına en etkili antibiyotikler sırasıyla; imipenem % 91 - % 87, siprofloksasin % 85 - % 82, piperasilin-tazobaktam ve netilmisin % 78 - % 71 olarak belirlenmiştir. Tikarsilin-klavulanata duyarlılık oranı, poliklinik hastalarından izole edilen suşlarda % 78 iken, klinik hastalarından izole edilen suşlarda % 56'ya düşmüştür. *P. aeruginosa*'nın neden olduğu infeksiyonların imipenem ile tedavisi sırasında bu antibiyotiğe direnç geliştiğinden netilmisin veya siprofloksasin ile kombine edilmeli ve tek başına kullanılmamalıdır.

SUMMARY

Antibiotic susceptibility of Pseudomonas aeruginosa strains isolated from outpatients' and inpatients' urine specimens.

Pseudomonas aeruginosa may cause urinary tract infections beside other systemic infections. In this study 127 *P. aeruginosa* strains isolated from 82 inpatients' and 45 outpatients' urine specimens, were identified by using API ID 32 E kits and antibiotic susceptibility of these *P. aeruginosa* strains was also investigated with ATB PSE 5 kits for 16 antibiotics by using API system (bioMerieux). The most effective antibiotics against *P. aeruginosa* strains, isolated from outpatients and inpatients were imipenem 91% - 87%, ciprofloxacin 85% - 82%, piperacillin-tazobactam and netilmicin 78% - 71%. Ticarcillin-clavulanate susceptibility rate of *P. aeruginosa* isolated from outpatients was 78% and declined to 56% in strains from inpatients. Because of development of resistance against imipenem during the treatment of infections due to *P. aeruginosa*, ciprofloxacin or netilmicin should be combined with imipenem, and imipenem should not be used alone.

GİRİŞ

Pseudomonas aeruginosa özellikle hastane ortamında, idrar yollarında, yara ve yanıklarda, solunum sisteminde, dış kulak yolunda, gözde ve değişik sistemlerde infeksiyonlara

* XXVIII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi'nde sunulmuştur (4-9 Ekim 1998, Antalya).

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, İstanbul.

neden olabilmektedir (12). Birçok antibiyotiğe dirençli olan, yeni antibiyotiklere karşı da hızla direnç geliştiren *P. aeruginosa*'nın antibiyotik duyarlılığı bölgesel olarak da değişiklik göstermektedir. *P. aeruginosa* infeksiyonlarında tedavi, mutlaka antibiyotik duyarlılığına göre yapılmalı ve kombine ilaç kullanılması gerekebileceği unutulmamalıdır (1). Bu çalışmada idrardan izole edilen *P. aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılıklarının araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji servisine Nisan 1997 - Temmuz 1998 döneminde kültür antibiyogram istemi ile gelen idrar örneklerinden bilinen klasik yöntemlerle izolasyonu ve identifikasyonu yapılan 127 *P. aeruginosa* suşunun API ID 32 E kitleri kullanılarak API sisteminde identifikasyonu doğrulanmıştır. *P. aeruginosa* (poliklinik hastalarından 82 ve klinik hastalarından 45 olmak üzere izole edilen toplam 127) suşlarının 16 antibiyotiğe duyarlılığı ATB PSE 5 kitleri kullanılarak araştırılmış (3) ve sonuçlar API sisteminde (bioMerieux) değerlendirilmiştir.

BULGULAR

İzolasyon ve identifikasyonu yapılan toplam 127 *P. aeruginosa* suşunun duyarlılık oranları tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. *P.aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılık oranları.

Antibiyotik	% duyarlı			Antibiyotik	% duyarlı		
	P.h.	K.h.	G.o.		P.h.	K.h.	G.o.
Tikarsilin	32	24	29	Seftazidim	52	53	53
Tikarsilin / klavulanat	78	56	70	Amikasin	65	58	62
Piperasilin	70	60	66	Gentamisin	61	47	56
Sefsulodin	15	13	14	Netilmisin	78	71	76
Fosfomisin	24	20	23	Tobramisin	67	49	61
Piperasilin / tazobaktam	78	71	76	Kolistin	100	100	100
İmipenem	91	87	90	Ko-trimoksazol	0	0	0
Aztreonam	72	58	67	Siprofloksasin	85	82	84

P.h.: Poliklinik hastası, K.h.: klinik hastası, G.o.: Genel ortalama.

Suşların tamamı kolistine duyarlı, buna karşılık ko-trimoksazole dirençli bulunmuştur. Gerek poliklinik ve gerekse klinik hastalarından izole edilen *P. aeruginosa* suşlarına en etkili antibiyotiklerin sırasıyla; imipenem (% 91 - 87), siprofloksasin (% 85 - 82), piperasilin-tazobaktam ve netilmisin (% 78 - 71) olduğu görülmüştür. Türkiye'de bir yıldan beri kullanımda olan tikarsilin-klavulanata duyarlılık oranının ise, poliklinik hastalarından izole edilen suşlarda % 78 iken, klinik hastalarından izole edilen suşlarda % 56'ya düştüğü saptanmıştır.

TARTIŞMA

Birçok antimikrobik maddeye dirençli olan *P. aeruginosa* suşları ile oluşan idrar yolu infeksiyonlarının tedavisi özellikle hastane kaynaklı infeksiyonlarda sorun yaratmaktadır (12,18).

ATB sisteminde *P. aeruginosa* suşlarının kolistine duyarlı, ko-trimoksazole ise dirençli olması beklenir (3). Nitekim çalışmamız sonunda kolistine % 100 duyarlılık saptanırken, bu oran ko-trimoksazolde % 0 olarak bulunmuştur.

Ülkemizde benzer çalışma sonuçları tablo 2'de gösterilmiştir. *P. aeruginosa* suşlarında saptadığımız piperasilin duyarlılığı; Palabıyıkoğlu ve ark. (11)'nin değerleri ile benzer, Erhan ve ark. (5) ve Yorgancıgil ve ark. (17)'nin bildirdikleri değerlerden yüksektir.

Tablo 2. Değişik çalışmalarda *P. aeruginosa* için saptanan antibiyotik duyarlılık oranları.

Kaynak	Antibiyotikler									
	PIP	IMP	ATM	CAZ	AK	GN	NE	TOB	SXT	CIP
Baysal ve Saniç (2)				61		43	68	36	4	72
Çuhadar ve ark (4)			63	60	54	77	75	73		84
Erhan ve ark (5)	52	69		59	55					51
Kılıç ve Karahan (8)	76.5			97.1	97.1	20.6	44.1	35.3	0	73.5
Palabıyıkoğlu ve Bengisun (11)	69.1	89.1		65.5	55.0	78.2				87.3
Ülkar ve ark (14)	25.0	88.4		56.6	61.7					
Yorgancıgil ve ark (17)	43	93	60	73	91	44		57	3	87
Bu çalışma	76	90	67	53	62	56	76	61	0	84

PIP: Piperasilin, IMP: İmipenem, ATM: Aztreonam, CAZ: Seftazidim, AK: Amikasin, GN: Gentamisin, NE: Netilmisin, TOB: Tobramisin, SXT: Ko-trimoksazol, CIP: Siprofloksasin.

Son yıllarda birçok çalışmada *Pseudomonas* suşlarında imipenem direncinin arttığı bildirilmektedir (6,13). Tablo 2'de görüldüğü gibi imipenem duyarlılığını ülkemizde Erhan ve ark. (5) % 69, Palabıyıkoğlu ve Bengisun (11) % 89, Ülkar ve ark. (14) % 88, Yorgancıgil ve ark. (17) % 93 olarak bildirmişlerdir. Kocabeyoğlu ve arkadaşlarının yaptıkları iki çalışmada (9,10) imipenem direnci sırasıyla % 8.8 ve % 8 olarak bildirilmiştir. Bakterilerde karbapenemlerin difüzyonunu kolaylaştıran dış membran proteini D₂'nin azalması direnç artışının nedeni olarak gösterilmiştir (13). Aztreonam için saptanmış olan direnç oranları benzer çalışma sonuçları ile uyumludur. *P. aeruginosa* suşlarında üçüncü kuşak sefalosporinlerden seftazidime yüksek oranda (% 47) direnç saptanmıştır. Bu bulgu ülkemizde izole edilen suşlarla elde edilen (Tablo 2) bulgulara (2,4,5,11,14) benzemektedir. Aminoglikozitlerden *P. aeruginosa* suşlarına en etkilisinin netilmisin (% 76), az etkili olanın ise gentamisin olduğu saptanmıştır. Amikasin duyarlılığı ülkemizde % 54-97.1, gentamisin duyarlılığı ise % 20.6 - % 78.2 gibi (Tablo 2) oldukça geniş aralıklarda rapor edilmiştir. Aminoglikozitleri modifiye eden enzimlerin yüksek dirençliliğinin nedeni olduğu, birçokları gibi Akalın ve Lolans (1) tarafından da bildirilmiştir.

Piperasilin direncinin seftazidim direncinden daha yüksek olması beklenirken (3), çalışmamızdaki bulgular tam tersi bir tablo ortaya koymuştur. Gerek seftazidim ve gerekse piperasilin her ikisi de antipsödomonal antibiyotikler olmakla beraber, seftazidimin uzun-

süredir yoğun ve yaygın kullanımının, bu sonuçta etken olduğu düşünülmektedir.

Yine aynı şekilde amikasinine dirençli *Pseudomonas* suşlarının sıklıkla netilmisin ve gentamisine de dirençli olması beklenir (3). Ancak çalışmamızda netilmisin duyarlılığı amikasinden daha yüksek bulunmuştur. Nitekim bu sonuç Çuhadar ve ark. (4)'nin sonuçlarıyla uyumludur.

Çalışmamızda beklendiği gibi ko-trimoksazole duyarlı suş saptanmamıştır. Yorgancıgil ve ark. (17) ile Baysal ve ark. (2) ise % 3 - % 4 gibi düşük oranda duyarlılık bildirmişlerdir. *P. aeruginosa* suşlarında saptanan % 84.3 siprofloksasin duyarlılık oranı, Çuhadar ve ark. (4)'nin sonuçları ile aynı, Yorgancıgil ve ark. (17)'nin sonuçları ile benzer; Baysal ve ark. (2) ile Erhan ve ark. (5)'nin sonuçlarından daha yüksektir (Tablo 2). *P. aeruginosa* suşlarında tikarsilin, tikarsilin-klavulanat, piperasilin-tazobaktam ve fosfomisin duyarlılığını gösteren benzer çalışmalara ise ulaşılammıştır. Antibiyotik direnç paternleri kullanılan antibiyotiklere bağlı olarak bölgeler arasında farklılık gösterebildiği gibi hastaneden hastaneye, hatta aynı hastane içinde servisler arasında bile değişiklik göstermektedir (7,15,16). Antibiyotik kullanımı ile direnç gelişimi arasındaki ilişki göz önünde tutulduğunda bu ilaçların yanlış ve yaygın kullanılmalarının engellenmesi direnç gelişimini önlemede en önemli adım olacaktır. Bu amaçla klinisyenin laboratuvar ile yakın işbirliği içinde olması, ayrıca antibiyotik direnç paterninin belirlenmesi o bölgede kullanılabilir ajanların seçimi bakımından yararlı olacaktır.

Sonuç olarak bu çalışmada *P. aeruginosa* infeksiyonlarının tedavisinde kullanılacak antibiyotiklerin başta imipenem, siprofloksasin, netilmisin ve piperasilin olduğu, seftazidim ve gentamisin direncinin arttığı ortaya çıkmaktadır. Ayrıca, tedavi sırasında direnç gelişimi olabileceğinden imipenemin tek başına kullanılmasının sakıncalı olacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- 1- Akalın HE, Lolans V: Comparison of enzyme mediated aminoglycoside resistance in Gram-negative bacilli isolated in Turkey and the United States, *J Infect Dis* 148: 1128 (1983).
- 2- Baysal B, Saniç A: Çeşitli örneklerden izole edilen Gram negatif mikroorganizmaların antimikrobiklere duyarlılıkları, *ANKEM Derg* 5: 100 (1991).
- 3- BioMerieux: Expert System International Rule Base for ATB Strips. INTO-96.
- 4- Çuhadar F, Keskin K, Yenen OŞ: *Pseudomonas aeruginosa* infeksiyonları ve antibiyotik duyarlılığı, *ANKEM Derg* 5: 105 (1991).
- 5- Erhan M, Ülkar G, Türkan A, Argun C, Tülek N, Mert A: SSK Ankara Eğitim Hastanesi'nde gelişen nosokomial yara enfeksiyonları, 8. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi*, Özet kitabı s. 517, Antalya (1997).
- 6- Gaynes RP, Culver DH: Resistance to imipenem among selected Gram-negative bacilli in the United States, *Infect Control Hosp Epidemiol* 13: 11 (1992).
- 7- Khurana CM, Wojack BR: Prevalence of ciprofloxacin resistance in multiresistant Gram-negative intensive care unit isolates, *Infection* 22 (Suppl 2): 99 (1994).
- 8- Kılıç H, Karahan M: İdrar yolu infeksiyonlarında izole edilen Gram negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere in vitro duyarlılıkları, *Mikrobiol Bült* 25: 28 (1991).
- 9- Kocabeyoğlu Ö, Erdemoğlu A, Birinci İ, Diler M, Özcan Ş: Sefepim ile diğer bazı antibiyotiklerin *Pseudomonas aeruginosa* ve *Proteus mirabilis* suşlarına etkinliğinin karşılaştırılması, *ANKEM Derg* 11: 120 (1997).

- 10- Kocabeyoğlu Ö, Koşan E, Diler M, Birinci I: Meropenemin Gram negatif bakteriler üzerine etkinliğinin imipenemle karşılaştırmalı olarak araştırılması, *XXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi*, Özet kitabı s. 229, Antalya (1996).
- 11- Palabıyıkoglu İ, Bengisun JS: Hastanede ve hastane dıőında infeksiyonlara neden olan Pseudomonas aeruginosa suşlarının çeşitli antibiyotiklere in vitro duyarlılıklarının araştırılması. 8. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi*, Özet kitabı s. 745, Antalya (1997).
- 12- Pollack M: Pseudomonas aeruginosa, "GL Mandell, RL Douglas, JE Bennett (eds): *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 3rd ed" kitabında s. 1675, Churchill Livingstone, New York (1990).
- 13- Qunim JP: Imipenem resistance among Gram-negative bacilli, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 13: 203 (1994).
- 14- Ülkar GB, Tülek N, Erhan M, Koç E, Çađatay M, Mert A: Pseudomonas suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılığının belirlenmesinde disk diffüzyon ve E-test yöntemlerinin karşılaştırılması, 8. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi*, Özet kitabı s. 496, Antalya (1997).
- 15- Verbist L: Incidence of multi-resistance in Gram-negative bacterial isolates from intensive care unit in Belgium: A surveillance study, *Scand J Infect Dis* 78 (Suppl): 45 (1991).
- 16- Verbist L: Epidemiology and sensitivity of 8625 intensive care units and hematology/oncology bacterial isolates in Europe, *Scand J Infect Dis* 91 (Suppl): 14 (1993).
- 17- Yorgancıgil B, Demirci M, Demir İ, Yıldırım S, Ökten B, Arda M: Değişik klinik örneklerden izole edilen Pseudomonas suşlarının çeşitli antibiyotiklere direnci, *ANKEM Derg* 12: 137 (1998).
- 18- Yoshida T, Muratani T: Mechanism of high-level resistance to quinolones in urinary tract isolates of Pseudomonas aeruginosa, *Antimicrob Agents Chemother* 38: 1466 (1994).