

# ŞANLIURFA YÖRESİNDE İZOLE EDİLEN PSEUDOMONAS AERUGINOSA SUŞLARININ BAZI ANTİBİYOTİKLERE İN-VİTRO DUYARLILIKLARI

Gönül ASLAN, Adnan SEYREK, Mustafa ULUKANLIGİL

## ÖZET

Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının amikasin, seftazidim, siprofloksasin, aztreonam ve imipeneme duyarlılık oranları araştırılmıştır. Toplam 82 suşun 32'si hastanede yatan, 50'si ise polikliniklere başvuran ve ayakta tedavi edilen hastalardan elde edilmiştir. Hastane ve poliklinik suşlarında imipeneme % 87 ve % 96, aztreonama % 84 ve % 94, seftazidime % 62 ve % 92 ( $p<0.001$ ), amikesine % 53 ve % 74, siprofloksasine % 25 ve % 84 ( $p<0.001$ ) oranında duyarlılık belirlenmiştir.

## SUMMARY

*In-vitro antibiotic susceptibilities of Pseudomonas aeruginosa strains in Şanlıurfa.*

The susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from various clinical specimens was investigated for amikacin, ceftazidime, ciprofloxacin, aztreonam and imipenem. A total of 82 strains, 32 of which were isolated from inpatients and 50 from outpatients were tested. Susceptibility rates were 87% and 96% for imipenem, 84% and 94% for aztreonam, 62% and 92% for ceftazidime ( $p<0.001$ ), 53% and 74% for amikacin, 25% and 84% for ciprofloxacin ( $p<0.001$ ) in inpatients' and outpatients' strains, respectively.

## GİRİŞ

*Pseudomonas*'lar insanlarda normal florada seyrek bulunmalarına karşın, çevrede özellikle nemli bölgelerde yaygın olarak bulunur. *Pseudomonas aeruginosa* yoğun bakım hastaları, yanık hastaları, kistik fibrozis hastaları, nötropenik ve immünkompromize bireyler, prematürel ve konjenital kalp hastalığı olan çocuklarda sıklıkla infeksiyon etkeni olarak izole edilmektedirler. Özellikle belirli predispozan faktörlerin varlığında farklı klinik bulgularla seyreden infeksiyonlar oluşturmakta ve kullanılmakta olan birçok antimikrobiyal ilaca direnç geliştirmektedir. *P. aeruginosa* pek çok antibiyotik grubuna intrinsik olarak dirençli olduğundan, antibiyotik tedavisi ayrı bir sorun yaratır. Geniş spektrumlu sefalosporinlerden bazıları kinolonlar ve karbapenem grubu gibi bazı yeni antibiyotiklerin *P.aeruginosa*'ya etkili olmasına karşın, bu grup antibiyotiklere de direnç gelişmeye başladığı bildirilmektedir (5,6,10). Günümüzde geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın olarak kullanılması, direnç sorununun bu denli önemli boyutlara ulaşmasının kuşkusuz önde gelen sebeplerinden biri olmaktadır. Bu çalışma hastane ve poliklinik kaynaklı çeşitli klinik materyellerden izole edilen *P.aeruginosa* suşlarının, antipsödomonal etkili bazı antimikrobiklere güncel duyarlılık oranlarını araştırmak amacıyla yapılmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çeşitli poliklinik veya servislerde yatmakta olan hastalara ait klinik örneklerden (31 idrar, 21 balgam, 14 kulak salgısı, 12 yara, yanık ve dekübitüs ülseri materyali, 2 periton sıvısı, 2 kan) izole edilen, 32'si hastane kaynaklı, 50'si poliklinik kaynaklı toplam 82 *P.aeruginosa* suşu çalışmaya dahil edilmiştir. Bu suşların izole edildikleri vücut bölgesi ve klinik örnekler göre dağılımı tablo 1'de görülmektedir.

İlk izolasyonu % 5 koyun kanlı agar ve EMB (Eosin Methylene Blue) agarda yapılan suşların TSI (Triple sugar iron) agar, üre besiyeri, sitrat besiyeri ve indol besiyerinde üreme özellikleri, Mueller-Hinton agar besiyerinde pigment yapmaları, 42°C'de üreme özellikleri, oksidaz, hareket, katalaz, arjinin dehidrolaz testleri incelenerek *P.aeruginosa* oldukları belirlenmiştir (2,3).

Antibiyotik duyarlılık testleri amikasin (30 µg), seftazidim (30 µg), siprofloksasin (5 µg), aztreonam (30 µg), imipenem (10 µg) standart diskleri (Oxoid) kullanılarak Mueller-Hinton agar besiyerinde NCCLS kriterlerine uygun olarak yapılmış ve 35°C'de 16-18 saat inkübe edilerek sonuçlar duyarlı, dirençli ve orta duyarlı olarak değerlendirilmiştir (7).

## BULGULAR

*P.aeruginosa* suşlarının izole edildikleri örnekler göre dağılımı tablo 1'de, antibiyotik duyarlılık sonuçları tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 1. *P.aeruginosa* suşlarının izole edildikleri klinik örnekler göre dağılımı.

Örnek	Hastane kaynaklı suş	Poliklinik kaynaklı suş
Balgam	12	9
İdrar	8	23
Yara, yanık, dekübitüs ülseri	6	6
Kulak akıntısı	2	12
Periton sıvısı	2	0
Kan	2	0
Toplam	32	50

Tablo 2. *P.aeruginosa* suşlarında çeşitli antibiyotiklere duyarlı suş sayıları ve oranları.

Antibiyotik	Hastane kaynaklı		Poliklinik kaynaklı		P
	Sayı	%	Sayı	%	
Amikasin	17	53	37	74	>0.05
Seftazidim	20	62	46	92	<0.001
Siprofloksasin	8	25	42	84	<0.001
Aztreonam	27	84	47	94	>0.005
İmipenem	28	87	48	96	>0.005

Hastane kaynaklı suşlarda antibiyotik duyarlılığı bütün antibiyotikler için daha düşük oranda olmuş, bu fark seftazidim ve siprofloksasin için ileri derecede anlamlı bulunmuştur ( $p<0.001$ ). Siprofloksasine dirençli suşların çoğu idrardan izole edilmiştir.

## TARTIŞMA

Birçok antimikrobiğe dirençli olan *Pseudomonas* suşlarıyla oluşan infeksiyonların tedavisi özellikle hastane kaynaklı infeksiyonlarda sorun oluşturmaktadır. Uygunsuz antibiyotik kullanımı dirençli suşların artmasına ve toplumda yayılmasına neden olarak bu suşlarla oluşan infeksiyonların tedavisinde güçlükler oluşturmaktadır. *Pseudomonas* suşlarının neden olduğu endokardit, menenjit, solunum sistemi, üriner sistem, kulak, yanık, göz ve kemik infeksiyonları gibi ciddi hastane infeksiyonlarının tedavisinde kullanılabilen antibiyotikler sınırlıdır (1).

*P.aeruginosa*'ya tüm antibiyotiklerle yapılan uzamış tedavi sırasında direnç gelişebilmektedir. Bununla birlikte başlangıçta duyarlı olan izolat üç-dört gün içinde direnç geliştirebilir. Bu durumda etkenin yeniden izole edilmesi ve antibiyogramın yenilenmesi gerektiği bildirilmektedir. *P.aeruginosa* ile infekte granülositopenik ve ciddi infeksiyonlu diğer hastaların tedavisinde maksimum dozda antipsödomonal penisilin (karboksipenisilin veya üreidopenisilin) veya seftazidimin aminoglikozidle kombinasyonunun seçilmesi gerektiği bildirilmektedir (8).

Durmaz ve ark. (4) *P.aeruginosa* suşlarına karşı imipenem-amikasin kombinasyonunun etkinliğini araştırdıkları çalışmada, amikasin direnci hastane kaynaklı suşlarda % 22, poliklinik kaynaklı suşlarda % 15 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada imipenem-amikasin kombinasyonunun nötropenik kanser hastaları, yoğun bakım altında olan veya yanıklı hastalar gibi yüksek risk altındaki kişilerde, antimikrobik ilaçlara dirençli olgularda tedavide seçilebilecek uygun bir kombinasyon olduğu bildirilmektedir.

Çalışmamızda kullanılan anti-psödomonal etkili antibiyotiklerden seftazidim ve siprofloksasine duyarlılık oranları poliklinikten başvuran hastalarda yüksek, yatan hastalar arasında düşük tesbit edilirken ( $p<0.001$ ), amikasin, aztreonam ve imipenem için iki grup arasındaki farkın anlamsız ( $p>0.05$ ) olduğu tesbit edilmiştir (Tablo 2). Palabıyıköglü ve Bengisu (9) da benzer bulgular elde etmiş, hastane ve poliklinik kaynaklı *P.aeruginosa* suşlarının antibiyotik duyarlılıklarını sırasıyla imipeneme % 89.1 ve % 98, seftazidime % 65.6 ve % 94.5, amikasine % 55 ve % 91, siprofloksasine % 27.3 ve % 87.3 olarak saptamışlardır.

Uzun ve Anđ (12) *Pseudomonas* suşlarında duyarlılık oranlarını siprofloksasine % 94, seftazidime % 86, amikasine % 84 olarak belirlemişlerdir. Tuncer ve ark. (11) da imipeneme % 82, amikasine % 77, seftazidime % 72, siprofloksasine % 65 duyarlılık gözlemişlerdir. Çalışmamızda en yüksek direnç hastane kaynaklı suşlarda siprofloksasin için saptanmıştır. Kinolonlara karşı oluşan direnç nedeniyle özellikle hastane kaynaklı infeksiyonların tedavisinde antibiyotik seçiminde dikkat edilmesi ve uygun olmayan endikasyonlarda kinolonların kullanılmaması gerekmektedir. Aztreonama hastane ve poliklinik suşları için saptanan % 84 ve % 94'lük duyarlılık oranları, *P.aeruginosa* infeksiyonları tedavisinde kullanılabilirliğini göstermektedir. Seftazidime karşı hastane kaynaklı suşlarda aztreonama kıyasla daha yüksek oranda direnç gözlenmesi, seftazidimin kliniklerde sık olarak kullanımına ve bu iki antibiyotiğe farklı direnç mekanizmalarının bulunmasına bağlı olabilir. Bunun yanında imipeneme duyarlılık hastane kaynaklı suşlarda % 87 ve poliklinik kaynaklı suşlarda % 96 olarak belirlenerek *Pseudomonas* infeksiyonlarında etkinlik ve güvenilirliğin devam ettiği gözlenmiştir.

## KAYNAKLAR

- 1- Acar JF, Goldstein FW: Disc susceptibility test, "Lorian V (ed): *Antibiotics in Laboratory Medicine*, 3. baskı" kitabında s. 17, Williams and Wilkins, Baltimore (1991).
- 2- Baron ES, Peterson LR, Finegold SM: *Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology*, 9. baskı s. 389, Mosby Co, St. Louis (1994).
- 3- Çolak D, Ergin Ç, Ögünç D, Öngüt G, Demirgiller D, Mutlu G: Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas* türlerine karşı çeşitli antibiyotiklerin invitro etkinliği, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 26:48 (1996).
- 4- Durmaz, G, Kaya D, Kiraz N: *Pseudomonas aeruginosa* suşlarına karşı imipenem-amikasin kombinasyonunun etkinliği, *Mikrobiyol Bült* 30:13 (1996).
- 5- Karchmer AW: Cephalosporins, "Mandell GL, Bennett JE, Dolin R(eds): *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 4. baskı" kitabında s. 247, Churchill Livingstone, New York (1995).
- 6- Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Win WC Jr: *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*, 4. baskı, s. 185, JB Lippincott Co, Philadelphia (1992).
- 7- National Committee for Clinical Laboratory Standards: *Performance Standards for Antimicrobial Disc Susceptibility Tests*, Approved Standard, 6. baskı, NCCLS, Wayne (1997).
- 8- National Committee for Clinical Laboratory Standards: *Performance Standards for Antimicrobial Disc Susceptibility Testing*, Ninth Informational Supplement, NCCLS, Wayne (1999).
- 9- Palabıyıkoglu I, Bengisu JF: Hastahanede yatan ve ayaktan başvuran hastalardan izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere in vitro duyarlılıklarının araştırılması, *Mikrobiyol Bült* 31:363 (1997).
- 10- Sanders CC, Sanders WE: Beta-lactam resistance in Gram negative bacteria. Global trends and clinical impact, *Clin Infect Dis* 15:824 (1992).
- 11- Tuncer G, Arman D, Sözen H: *Pseudomonas* suşlarının bazı antibiyotiklere in vitro duyarlılıkları, *Mikrobiyol Bült* 30:353 (1996).
- 12- Uzun M, Anğ Ö: Muayene maddelerinden izole edilen *Pseudomonas* cinsinden bakterilerin antibiyotiklere duyarlılıklarının saptanması, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 25:66 (1995).