

KAN KÜLTÜRLERİNDEN ÜRETİLEN *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* İZOLATLARINDA ANTİBİYOTİK DİRENCİ*

Ali ERDEMOĞLU, Nurittin ARDIÇ, Mustafa ÖZYURT

ÖZET

Hastane infeksiyonu etkeni olarak sıklıkla karşımıza çıkan *Pseudomonas aeruginosa* çeşitli klinik örneklerden izole edilebilmektedir. Bu çalışmada kan kültüründen izole edilen *P.aeruginosa* suşlarında antibiyotik direnci araştırılmıştır. 963 kan örneğinden izole edilen 47 (% 4.9) suşun en az amikasin (% 28), en çok ise aztreonam (% 66) dirençli olduğu saptanmıştır.

Anahtar sözcükler: *Pseudomonas aeruginosa*, antibiyotik direnci

SUMMARY

Antibiotic resistance of Pseudomonas aeruginosa strains isolated from blood cultures.

Pseudomonas aeruginosa is a frequently encountered agent in nosocomial infections and may be isolated from various clinical samples. In this study, antibiotic resistance rates of 47 (4.9 %) strains isolated from 963 blood cultures were presented. The lowest resistance was observed to amikacin (28 %) and the highest resistance to aztreonam (66 %).

Key words: *Pseudomonas aeruginosa*, antibiotic resistance

GİRİŞ

Pseudomonas aeruginosa sıklıkla hastane infeksiyonlarına neden olan fırsatçı patojen bir mikroorganizmadır. Özellikle immün sistemi baskılanmış hastalar ile çeşitli invaziv girişim sonrasında, geniş yara veya yanıklı hastaların kan kültürlerinden izole edilebilmektedir. Ayrıca yara, yanık ve dış kulak yolu gibi yüzeysel infeksiyonlardan ve idrar yolları infeksiyonlarından sorumlu olabilmektedir (10).

Özellikle hastane ortamı florasında endemik olarak bulunan bu patojenler sıklıkla antibiyotiklere direnç kazanarak

ciddi hastane infeksiyonlarına da yol açabilmektedir. Hastanede kullanılan antiseptik ve dezenfektan maddelerin içerisinde bile üreyebildikleri göz önüne alınırsa, bu bakterilerin etken olduğu infeksiyonların tedavisinde antibiyotik seçiminin önemi daha iyi anlaşılmaktadır (15).

Bu çalışmada, hemokültürlerden izole edilen *P.aeruginosa* suşlarının değişik antibiyotiklere in-vitro direncinin saptanması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

2001 yılında hastanemizin yoğun bakım ünitelerinden laboratuvarımıza gönderilen 963 kan kültüründen izole edilen 47 *P.aeruginosa* (% 4.9) izolatının tür düzeyinde identifikasyonları konvansiyonel olarak ve API ID 32E kitleri (bioMérieux) kullanılarak yapılmıştır. İzolatların antibiyotik duyarlılıkları standart disk difüzyon yöntemiyle çalışılmıştır. Antibiyotiklerden amikasin, gentamisin, siprofloksasin, pi-

perasilin/tazobaktam, imipenem, meropenem, seftazidim ve aztreonam duyarlılıkları NCCLS standartlarına göre yorumlanırken; isepamisin duyarlılığı 30 mg'lık diskler kullanılarak test edilmiş ve ≥ 17 mm zon çapı duyarlı, ≤ 15 mm zon çapı dirençli olarak yorumlanmıştır (2,9). Çalışmada *P.aeruginosa* ATCC 27853 kontrol suşu olarak kullanılmıştır.

* XXX Türk Mikrobiyoloji Kongresi'nde sunulmuştur (30 Eylül - 5 Ekim 2002, Antalya).
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, İstanbul.

BULGULAR

Hemokültürden izole edilen *P.aeruginosa* izolatlarına in-vitro koşullarda en etkili antibiyotiklerin sırasıyla amikasin, piperasilin-tazobaktam, isepamisin ve imipenem ile meropenem olduğu saptanmıştır (Tablo 1).

Tablo 1. 47 *P. aeruginosa* izolatının antibiyotik direnç oranları.

| Antibiyotikler | Dirençli izolat (n) | Direnç (%) |
|------------------------|---------------------|------------|
| Amikasin | 13 | 28 |
| Piperasilin/tazobaktam | 15 | 32 |
| İsepamisin | 18 | 38 |
| İmipenem | 18 | 38 |
| Meropenem | 19 | 40 |
| Seftazidim | 23 | 49 |
| Siprofloksasin | 24 | 51 |
| Gentamisin | 28 | 60 |
| Aztreonam | 31 | 66 |

TARTIŞMA VE SONUÇ

Antibiyotiklere çoklu direnç gösteren *P.aeruginosa* suşları ile oluşan infeksiyonların tedavisi, özellikle hastane kaynaklı infeksiyonlarda sorun yaratmaktadır (10,15). Direnç paternleri hastaneden hastaneye, hatta aynı hastanenin servisleri arasında bile farklılık gösterebilmektedir (12).

Ülkemizde, çeşitli araştırmacılar tarafından yapılan çalışmalarda *P.aeruginosa* suşlarında meropeneme % 10-23, imipeneme ise % 7-23 arasında direnç oranları bildirilmiştir (Tablo 2). Çalışmamızda *P.aeruginosa* suşlarındaki direnç, imipenem için % 38 ve meropenem için % 40 olarak saptan-

mıştır. Karbapenem direnç oranlarımızın diğer araştırmacıların bildirdikleri oranlardan daha yüksek olduğu gözlenmektedir. Bu yüksek orandaki karbapenem direncinde, etkeni izole ettiğimiz hasta grubumuzun yoğun bakım hastaları olmasının önemli rolü olabileceği düşünülebilir. Özellikle 5-6 yıl öncesine kadar *Pseudomonas*'larda % 10-15 oranlarında saptanan ve bugün % 40'lara ulaşan karbapenem direncinde, bakteri dış membran proteinlerinin yok olması sonucu permeabilitenin azalması ve karbapenemleri hidrolize eden, transfer edilebilir plazmid kaynaklı beta-laktamaz üretiminin

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

| Kaynak | AK | GN | İSEP | IMP | M | CAZ | CIP | PTZ | ATM |
|-------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Çağlar ve ark (3) | 92 | | | 92 | 90 | | 38 | 90 | |
| Çuhadar ve ark (4) | 54 | 77 | | | | 60 | 84 | | 63 |
| Karabiber ve ark (7) | 91 | | | 77 | 77 | 67 | 68 | | |
| Yorgancıgil ve ark (14) | 91 | 44 | | 93 | | 73 | 87 | | 60 |
| Köksal ve Samastı (8) | 68 | 50 | | 59 | 55 | 47 | 65 | 41 | 47 |
| Algün ve ark (1) | 93 | 79 | 95 | | | | | | |
| Şahin ve ark (11) | 85 | 53 | 53 | | | | | | |
| Gür ve ark (6) | 63 | 36 | 65 | | | | | | |
| Bu çalışma | 72 | 40 | 62 | 62 | 60 | 51 | 49 | 68 | 34 |

AK: Amikasin, GN: Gentamisin, İSEP: İsepamisin; IMP: İmipenem; M: Meropenem, CAZ: Seftazidim, CIP: Siprofloksasin, PTZ: Piperasilin/tazobaktam, ATM: Aztreonam.

varlığı söz konusu olabilir (13). Bu durum gerekli önlemler alınmadığı takdirde hastanelerde geleceğe yönelik ciddi bir tehlikenin ön sinyalleri olarak değerlendirilmektedir (5).

Çalışmamızda *P.aeruginosa* suşlarında siprofloksasin için saptadığımız % 51 oranındaki direnç, Çağlar ve ark. (3)'ün değerlerinden yüksek, diğer araştırmacıların sonuçlarından düşük olarak bulunmuştur. Aztreonam ile ilgili sonuç bildiren diğer araştırmacılarınkine göre direnç oranımızın oldukça yüksek olduğu gözlenmektedir (Tablo 2).

Seftazidim ve piperasilin-tazobaktam, *P.aeruginosa* enfeksiyonlarında en çok tercih edilen antimikrobiyallerdir. Ancak ülkemizde in-vitro olarak seftazidime karşı % 27-43, piperasilin-tazobaktama ise Çağlar ve arkadaşlarınca (3) % 10 oranında direnç oranları bildirilmiştir (Tablo 2). Seftazidim için saptamış olduğumuz duyarlılık oranlarının tablo 2'de gösterilen ülkemiz verileri ile uyumlu olmasına karşılık; piperasilin-tazobaktama duyarlılık oranları, Çağlar ve ark. (13)'ün sonuçlarına göre oldukça düşük bulunmuştur.

Hemokültürden izole edilen *P.aeruginosa* suşlarına en etkili aminoglikozitin, amikasin (% 72) olduğu saptanan bu çalışmada, isepamisine % 38, gentamisine ise % 60 oranında direnç olduğu görülmüştür. Ülkemizde yapılan çalışmalarda; amikasine % 9-46, gentamisine % 23-56 gibi oldukça geniş aralıklarda direnç oranları bildirilmiştir (Tablo 2). Bu çalışmada saptanan amikasin ve gentamisin in-vitro duyarlılık oranlarının diğer araştırmacılara ait çalışma sonuçları ile benzer olduğu görülmüştür. İsepamisinin ülkemizde klinik kullanıma yeni giren aminoglikozit olmasına rağmen saptadığımız direncin yüksekliği, sonuçlarımız dikkate alındığında izolatlarımızın genel olarak çoklu dirence sahip olmasına bağlanabilir.

Antibiyotik kullanımı ile direnç gelişimi arasındaki ilişki göz önünde tutulduğunda özellikle yoğun bakım birimlerinde kontrollü ve bilinçli antibiyotik kullanımı direnç gelişimini önlemede en önemli adım olacaktır.

KAYNAKLAR

- 1- Algün Ü, Arısoy AS, Gündüz T, Özbakkaloğlu B: Çeşitli klinik örneklerden soyutlanan *Pseudomonas* suşlarının aminoglikozidlere invitro duyarlılıklarının araştırılması, 5. *Antimikrobik Kemo-terapi Günleri*, Program ve Özet Kitabı s. 147, İstanbul (2002).
- 2- Comité de Liantibiogramme de la Societe Française de Microbiologie: Communiqué 2000-2001. <http://www.sfm.asso.fr/>
- 3- Çağlar K, Beğendik F, Özkan S, Sultan N: Yoğun bakım ünitelelerinden gönderilen klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter* ve *Pseudomonas* türlerinin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları, *ANKEM Derg* 13:123 (1999).
- 4- Çuhadar F, Keskin K, Yenen OŞ: *Pseudomonas aeruginosa* enfeksiyonları ve antibiyotik duyarlılığı, *ANKEM Derg* 5:105 (1991).
- 5- Gaynes RP, Culver DH: Resistance to imipenem among selected Gram-negative bacilli in the United States, *Infect Control Hosp Epidemiol* 13:11 (1992).
- 6- Gür D, Tutar İ, Vardar ÜG ve ark: İsepamisinin hastane izolatu Gram negatif bakterilere karşı in vitro etkisi, *Hastane Enfeksiyon Derg* 5 (Ek 1) :19 (2001).
- 7- Karabiber N, Karahan M, Akıncı E, Kılıç H: 1998 yılı hastane izolatu olan Gram negatif çomakların in-vitro antibiyotik duyarlılığı, *ANKEM Derg* 13:121 (1999).
- 8- Köksal F, Samastı M: Kan kültürlerinden izole edilen *Pseudomonas* cinsi bakterilerin antimikrobik maddelere direnç durumları, *ANKEM Derg* 14:155 (2001).
- 9- National Committee for Clinical Laboratory Standards: *Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Testing*, 12. Informational Supplement V:22 No:1, NCCLS, Villanova (2002).
- 10- Pollack M: *Pseudomonas aeruginosa*, "GL Mandell, RL Douglas, JE Bennett (eds): *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 4th ed" kitabında s.1980, Churchill Livingstone, New York-Edinburg-London-Melburne (1995).
- 11- Şahin İ, Şencan İ, Kaya D, Öksüz Ş, Yıldırım M: Yatan hastalardan ve poliklinik hastalarından izole edilen Gram negatif bakterilerde isepamisine ve diğer aminoglikozidlere direnç, *ANKEM Derg* 16:445 (2002).
- 12- Verbist L: Epidemiology and sensitivity of 8625 intensive care units and hematology/oncology bacterial isolates, *Eur Scand J Infect Dis* 91 (Suppl):14 (1993).
- 13- Yinnon AM, Schlesinger Y, Gabbay D, Rudensky B: Analysis of 5 years of bacteraemias: importance of stratification of microbial susceptibilities by source of patients, *J Infect* 35:17 (1997).
- 14- 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).
- 15- Yoshida T, Muratani T: Occurrence of gram-negative non-fermenting rods in hemocultures and their sensitivity to antimicrobial agents, *Antimicrob Agents Chemother* 38:1466 (1994).