

KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* SUŞLARININ ÇEŞİTLİ ANTİBİYOTİKLERE İN-VİTRO DUYARLILIKLARI

Ekrem KİREÇÇİ*, İrfan SEVİNÇ**

*Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ERZURUM

**Mareşal Çakmak Askeri Hastanesi, Mikrobiyoloji Bölümü, ERZURUM

ÖZET

Pseudomonas aeruginosa, hastane infeksiyonu etkenlerinden biri olup yaygın olarak kullanılan birçok antibiyotiğe karşı çoklu direnç oluşturabilmesi nedeniyle güncel bir problemdir. Bu çalışmada Mareşal Çakmak Askeri Hastanesinde yatırılarak veya ayaktan tedavi gören hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen 92 *Paeruginosa* suşu değerlendirilmeye alınmıştır. Araştırılan suşların antibiyotiklere duyarlılık oranları CLSI standartlarına uygun olarak Mueller-Hinton agar'da, Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile belirlenmiştir. İncelenen 92 suşun 89'u (% 97) amikasin, 85'i (% 92) tobramisin, 84'ü (% 91) siprofloksasine, 82'si (% 89) netilmisine, 81'i (% 88) aztreonama, 79'u (% 86) imipeneme, 78'i (% 85) seftazidime ve 77'si (% 84) gentamisine duyarlı bulunmuştur.

Anahtar sözcükler: antibiyotik direnci, *Pseudomonas aeruginosa*

SUMMARY

In-vitro Efficacy of Various Antibiotics Against *Pseudomonas aeruginosa* Strains Isolated from Clinical Specimens

Pseudomonas aeruginosa is one of the causes of nosocomial infections and is a contemporary problem because of its multi-drug resistance against many of the commonly used antibiotics. In this study, 92 *Paeruginosa* strains isolated from various clinical samples of patients treated at Maresal Çakmak Military Hospital have been evaluated. The sensitivity of strains to antibiotics have been examined by Kirby-Bauer disk diffusion method in Mueller-Hinton agar according to the standards of CLSI. It was found that 89 (97 %) strains were sensitive to amikacin, 85 (92 %) to tobramycin, 84 (91 %) to ciprofloxacin, 82 (89 %) to netilmicin, 81 (88 %) to aztreonam, 79 (86 %) to imipenem, 78 (85 %) to ceftazidime and 77 (84 %) to gentamicin.

Keywords: antibiotic resistance, *Pseudomonas aeruginosa*

GİRİŞ

Pseudomonas aeruginosa, toprak, bitki, su, hayvan ve insanlardan sıklıkla izole edilen non-fermentatif Gram negatif aerobik basillerdir⁽¹²⁾. *Paeruginosa*, savunma sistemi zayıflamış olan hastalarda, özellikle yoğun bakım ünitelerinde solunum sistemi, üriner sistem, yanık, dışkulak yolu, göz ve yara infeksiyonlarına neden olan bir patojendir^(6,13). *Paeruginosa*, önemli bir nozokomiyal etken olup birçok antibiyotiğe yüksek oranda ve hızla direnç göstermesi nedeni ile yol

açtığı infeksiyonların tedavisinde güçlüklerle karşılaşmaktadır⁽⁶⁾. Çalışmamızda, 2006 yılında çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Paeruginosa* suşlarının antibiyotiklere duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak-Aralık 2006 tarihleri arasında, Mareşal Çakmak Askeri Hastanesinde çeşitli klinik örneklerinden Mikrobiyoloji Laboratuva-

Yazışma adresi: Ekrem Kireççi, Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ERZURUM

Tel.: (0442) 631 41 93/1019, GSM: (0539) 633 18 66

e-posta: ekremkirecci@gmail.com

Alındığı tarih:15.10.2008, revizyon kabulü: 14.11.2008

rında izole edilen 92 *P.aeruginosa* suşu çalışmaya alınmıştır. Örnek göndermede uygun bir form kullanılmaması ve iletişim yetersizliği bu çalışmada yatan-poliklinik hastası ayırımını güvenilir şekilde yapmaya olanak vermemiştir. Suşların identifikasyonunda klasik yöntemler kullanılmıştır. İzole edilen suşların antibiyotik duyarlılıkları; CLSI önerilerine uygun olarak Mueller-Hinton agar besiyerinde standart disk difüzyon yöntemiyle çeşitli antibiyotik diskleri (gentamisin 10 µg, seftazidim 30 µg, imipenem 10 µg, aztreonam 30 µg, netilmisin 30 µg, siprofloksasin 5 µg, tobramisin 10 µg, amikasin 30 µg, Oxoid) kullanılarak değerlendirilmiştir⁽²⁾. Duyarlılık deneylerimizde kontrol suşu olarak *P.aeruginosa* ATCC 27853 kullanılmıştır.

BULGULAR

2006 yılına ait 92 *P.aeruginosa* suşunun en çok idrardan, daha sonra abse ve kulak sürüntüsünden izole edildiği belirlenmiştir (Tablo 1). Suşlar gentamisine % 84, seftazidime % 85, imipeneme % 86, aztreonama % 88, netilmisine % 89, siprofloksasine % 91, tobramisine % 92 ve amikasinine % 97 oranında duyarlı bulunmuştur (Tablo 2). Bu çalışmaya ve ülkemizde bu konuda yapılmış bazı çalışmalara ait sonuçlar tablo 3’de verilmiştir.

Tablo 1. 92 *P.aeruginosa* suşunun izole edildiği klinik örnekler.

Klinik örnek	n	(%)
İdrar	36	39
Abse	18	20
Kulak sürüntüsü	16	17
Katater	9	10
Balgam	7	8
Yara	6	7

Tablo 3. Bu çalışmada ve ülkemizde yapılan bazı çalışmalarda *P.aeruginosa* suşlarının antibiyotiklere direnç oranları (%).

Kaynak (yıl)	CN	AK	NET	TOB	IPM	CIP	ATM	CAZ
Arda ve ark. ⁽¹⁾ (1999)	62	43			48	62		
Özenç ve ark. ⁽⁹⁾ (2002)	64	27	42	57	18	40	44	23
Pullukçu ve ark. ⁽¹¹⁾ (2003)		23.3	19.3		22.2	10	27.3	19.3
Durmaz ve ark. ⁽³⁾ (2004)	44	35			48	36		
Ersöz ve ark. ⁽⁵⁾ (2004)					24		38	38
Gündüz ve ark. ⁽⁷⁾ (2005)	40	4			10	8		
Ekşi ve ark. ⁽⁴⁾ (2006)	27.5		6	9	7.8	9.8		
Özkalay ve ark. ⁽¹⁰⁾ (2006)	24	12			10	23		
Bu çalışma (2006)	16.3	3.3	11	7.6	14.1	8.7	12	15.2

CN: Gentamisin, AK: Amikasin, NET: Netilmisin, TOB: Tobramisin, IPM: İmipenem, CIP: Siprofloksasin, ATM: Aztreonam, CAZ: Seftazidim

Tablo 2. *P.aeruginosa* suşlarının disk difüzyon yöntemi ile antibiyotiklere duyarlılık oranları.

Antibiyotik	Dirençli (%)	Duyarlı (%)
Gentamisin	16	84
Seftazidim	15	85
İmipenem	14	86
Aztreonam	12	88
Netilmisin	11	89
Siprofloksasin	9	91
Tobramisin	8	92
Amikasin	3	97

TARTIŞMA

Antibiyotiklerin aşırı ve bilinçsiz kullanımı her geçen gün mikroorganizmalarda direnç oluşumunun hızla artmasına neden olmaktadır. Özellikle *P.aeruginosa* aerobik Gram negatif bakteriler arasında nozokomiyal bir patojen olarak sıklıkla izole edilmekte ve yaygın olarak kullanılan antibiyotiklere çoklu direnç geliştirmektedir. Bu çalışmada *P.aeruginosa* suşlarının klinik örneklerde dağılımı incelendiğinde (Tablo 1) idrar ilk sırayı almaktadır. Yücel ve ark.⁽¹⁴⁾ 265 *P.aeruginosa* suşunu en sık olarak solunum yolu örneklerinden (% 48) izole ettiklerini ve bu örnekler arasında trakeal aspiratın % 59’la ilk sırayı aldığını bildirmişlerdir. Yine başka bir çalışmada, Şenbayrak Akçay ve ark.⁽¹³⁾ örneklerin 45’inin trakeal aspirat, 23’ünün idrar, 21’inin yara yeri, beşinin kan olduğunu ve diğer örneklerin ise daha az olarak katater, BAL, periton, BOS ve plevra kaynaklı olduğunu belirtmişlerdir. Suşların izole edildiği klinik örneklerin sıklığı birçok çalışmada benzer şekilde olup, ilk sıraları başta trakeal aspirat olmak üzere diğer solunum yolu örnekleri, idrar ve yara yeri materyalleri almaktadır.

P.aeruginosa infeksiyonlarında, kliniklerde tedavi seçenekleri arasında, kinolonlar, aminoglikozidler, karbapenemler ve sefalosporinler en çok kullanılan antibiyotikler arasındadır⁽¹¹⁾. Çalışmamızda 92 *P.aeruginosa* suşunda çeşitli antibiyotiklere % 3-16 oranında direnç belirlenmiştir (Tablo 2). Ülkemizde değişik hastanelerde ve farklı yıllarda, *P.aeruginosa* infeksiyonlarında kullanılan antibiyotiklerin direnç durumlarını belirlemek için yapılan çalışmalarda birbirinden farklı sonuçlar alınmıştır^(1,3,4,5,9,10,11). Bu konu ile ilgili olarak ülkemizde yapılan çalışma sonuçları incelendiğinde; gentamisine % 16-64, seftazidime % 15-38, imipeneme % 7-48, aztreonama % 12-44, netilmisine % 6-42, siprofloksasine % 8-62, tobramisine % 9-57 ve amikasine % 3-43 oranında direnç saptanmıştır (Tablo 3). Yurt dışında 32 ülkenin katılımıyla yapılmış geniş çaplı bir araştırmada, *P.aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere direnç durumlarına bakıldığında; gentamisine % 14-68, seftazidime % 16-50, siprofloksasine % 20-52, imipeneme % 15-48 oranında direnç bildirilmiştir⁽⁸⁾. Çalışmamızda toplum ve hastane kaynaklı izolatların ayrımı yapılamamış, klinik ön tanıya uyumlu olarak izole edilen suşlar primer patojen olarak değerlendirilmiştir. Belirlediğimiz direnç oranlarının başka çalışmalardakilerden genellikle daha düşük olması bu nedenden kaynaklanıyor olabilir. Çalışmamızda, amikasin, tobramisine ve siprofloksasin gibi antibiyotiklerin diğerlerine göre daha duyarlı olduğu belirlenmiştir. Hastanemiz için *P.aeruginosa* infeksiyonlarında bu antibiyotiklerin tedavide ilk tercihler arasında olması gerektiği kanısına varılmıştır.

Sonuç olarak; *P.aeruginosa* suşlarının çoklu antibiyotik direnci ülkemiz hastanelerinde önemli bir sağlık sorunudur. Bu bakterilerle gelişecek infeksiyonlarda hem mortalite ve morbidite artmakta hem de tedavi maliyetleri artarak kişiye ve ülke ekonomisine yük getirmektedir. Bu nedenle her hastanede antibakteriyel tedavi yaklaşımlarında yerel direnç durumlarının bilinmesi gerekmektedir. Böyle bir uygulama ile antibiyotiklere karşı direnç gelişim hızı önemli oranda sınırlandırılacaktır.

KAYNAKLAR

1. Arda B, Yamazhan T, Ulusoy S, Özinel MA: Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen *P.aeruginosa* ve *Acinetobacter* türlerinin antibiyotik duyarlılığındaki dört yıllık değişim (1995 ve 1999), *Hastane İnfeksiyon Derg* 2001;5(1):49-53.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI): Antimikrobik Duyarlılık Testleri için Uygulama Standartları, Onbeşinci bilgi eki (Çeviri editörü:Gür D), Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayını, Ankara (2005).
3. Durmaz ÇB, Özcan N, Oktar M, Hamsan H, Gül M: Yara ve abse örneklerinden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotiklere duyarlılığındaki üç yıllık değişim, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2004;34(4):244-7.
4. Ekşi F, Bayram A, Balcı İ, Özer G: *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında indüklenebilir β -laktamaz aktivitesinin araştırılması ve çeşitli antibiyotiklere direnç durumunun belirlenmesi, 7.Antimikrobik Kemoterapi Günleri, Kongre kitabı s.203, Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayını No.54, İstanbul (2006).
5. Ersöz G, Otağ F, Bayındır İ, Kandemir Ö, Aslan G, Kaya A: Nozokomiyal *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarında antibiyotik direnci ve karbapenemlere dirençli suşlar için meropenem MİK değerleri, *ANKEM derg* 2004;18(1):28-31.
6. Gültekin B, Eyigör M, Aydın N: Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas* kökenlerinin antibiyotik direnci, *ANKEM Derg* 2004;18(1):1-4.
7. Gündüz T, Ansoy AS, Ülgün A, Borand H, Özbakkaloğlu B: *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antimikrobiklere direnci, *İnfeksiyon Derg* 2005;19(3):353-6.
8. Jones RN, Mendes C, Turner PJ, Masterton R: An overview the Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection (MYSTIC) Program: 1997-2004, *Diagn Microbiol Infect Dis* 2005;53(4):247-56.
9. Özenç O, Urbanlı A, Erdenizmenli M, Fidan N, Arı A: *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının kökenlerinin çeşitli antimikrobiklere direnç oranlarının araştırılması, *İnfeksiyon Derg* 2002;16(2):179-82.
10. Özkalay N, Ağuş N, Cengiz A, Taneri N: *Pseudomonas* suşlarının antibiyotik duyarlılığındaki değişim, *ANKEM Derg* 2006;20(3):159-63.
11. Pullukçu H, Aydemir Ş, Turhan A, Tünger A, Özinel MA, Ulusoy S: Normalde steril örneklerden soyutlanan *Pseudomonas aeruginosa* kökenlerinin çeşitli antibiyotiklere in-vitro duyarlılıkları: beş yıllık sonuçların değerlendirilmesi,

- İnfeksiyon Derg 2006;20(2):111-6.
12. Raja NS, Singh NN: Antimicrobial susceptibilty pattern of clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* in a tertiary care hospital, *J Microbiol Immunol Infect* 2007;40(1):45-9.
 13. Şenbayrak Akçay S, Topkaya A, Oğuzoğlu N, Küçükercan M, Ertem Akın S, Göktaş P: Hastane infeksiyonu etkeni *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında imipenem ve meropenem duyarlılığı, *İnfeksiyon Derg* 2003;17(4):465-9.
 14. Yücel M, Yavuz T, Kaya D, Behçet M, Öztürk CE, Şahin I: *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarının yıllar içinde değişimlerinin izlenmesi, *ANKEM Derg* 2006;20(3):152-5.