

PSEUDOMONAS AERUGINOSA'NIN ÇEŞİTLİ ANTİBİYOTİKLERE DİRENÇLİLİĞİ

Muzaffer BAYKAL¹, H Erdal AKALIN²

ÖZET

Antibiyotiklere dirençliliği ve hastane infeksiyonlarında sık görülmeye nedeni ile gerek klinik laboratuvarı, gerekse klinisyen için problem bir bakteri olan *P.aeruginosa*'nın çeşitli aminoglikozid ve beta-laktam antibiyotiklere duyarlılığı incelendi. Bu suçların % 7.7'si amikacin'e dirençli bulundu. Diğer aminoglikozitlerde dirençlilik oranı yüksekdi. Sefalosporinler arasında en düşük direnç cefazidime (% 17.1) ve cefoperazone'a (% 18.1) karşı bulundu. Geniş spektrumlu penisilinlere yüksek oranda dirençlilik saptandı.

SUMMARY

Resistance of Pseudomonas aeruginosa to various antibiotics.

In this study antibiotic resistance of *P.aeruginosa* strains were evaluated. 7.7 % of these organisms were resistant to amikacin. The resistance was higher for ceftazidime (17.1 %) and cefoperazone (18.1 %). Broad spectrum penicillins were less active than above mentioned antibiotics.

GİRİŞ

Pseudomonas aeruginosa özellikle hastane infeksiyonlarında gittikçe artan sıklıkla görülen bir bakteridir. Değişik çalışmalarında hastane infeksiyonlarının % 8 ile % 25'inin bu bakteri ile geliştiği gösterilmiştir (1, 8). *P.aeruginosa*'nın bir diğer özelliği de antibiyotik dirençliliğidir. Gentamicin ve benzeri ajanlara dirençliliği uzun zamandan beri bilinmektedir (7, 15). Bakteriyel dirençlilik dinamik bir olay olduğu için bunun her lokalizasyonda yakından incelenmesi gereklidir. Aminoglikozitlerin yanısıra bazı beta-laktam antibiyotiklerin de *P.aeruginosa*'ya etkili bulunmaları bu bakteri ile gelişen infeksiyonlarda antibiyotik seçim şansını arturmaktadır.

Bu çalışmanın amacı *P.aeruginosa*'ya etkili olabilecek antibiyotiklerin Hacettepe Üniversitesi Hastanelerinde izole edilen suçlara etkinliğini incelemek ve bu bakterilerin dirençlilik paternini çıkarmaktır.

1. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara.

2. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İnfeksiyon Hastalıkları Ünitesi, Ankara.

GEREÇ VE YÖNTEM

Klinik örneklerden izole edilen *P.aeruginosa* suşlarının antibiyotik duyarlılık testleri NCCLS'in önerdiği şekli ile disk diffüzyon yöntemi ile yapılmıştır (3). "Intermediate" sonuçlar değerlendirilmeye alınmamıştır. Besiyerine divalent iyonlar eklenmemiştir. Kontrol suş olarak *P.aeruginosa* ATCC 27583 kullanılmıştır.

Antibiyotik duyarlılık testlerinde kullanılan antibiyotikler şunlardır: aminoglikozidler (amikacin, netilmicin, tobramycin), yeni sefalosporinler (cefoperazone, cefotaxime, ceftazidime, ceftriaxone) ve geniş spektrumlu penisilinler (azlocillin, carbenicillin, mezlocillin ve ticarcillin).

BULGULAR

İncelenen *P.aeruginosa* suşlarına çeşitli antibiyotiklerin in-vitro aktiviteleri tablo 1'de sunulmuştur. Bu bakterilerin % 7.7'si amikacin'e dirençli bulunmuştur. Diğer iki aminoglikozid antibiyotiğe karşı daha yüksek oranda dirençlilik saptanmıştır. Yeni sefalosporinlerden ceftazidime ve cefoperazone, beklenildiği gibi, diğerlerinden daha etkili bulunmuştur. Buna karşılık geniş spektrumlu penisilinlere yüksek oranda dirençlilik olduğu görülmüştür. Bunların arasında en düşük direnç oranı mezlocillin'e karşı bulunmuştur (% 34.6).

Tablo 1. Aminoglikozid ve beta-laktam antibiyotiklerin *Pseudomonas aeruginosa*'ya in-vitro aktiviteleri.

Antibiyotikler	Dirençli (%)	Duyarlı (%)
Aminoglikozidler		
Amikacin (195)*	15 (7.7)	180 (92.3)
Netilmicin (180)	51 (28.3)	129 (71.7)
Tobramycin (169)	47 (27.8)	122 (72.2)
Sefalosporinler		
Cefoperazone (199)	36 (18.1)	163 (81.9)
Cefotaxime (186)	65 (34.9)	121 (65.1)
Ceftazidime (199)	34 (17.1)	165 (82.9)
Ceftriaxone (199)	56 (28.1)	143 (71.9)
Geniş spektrumlu penisilinler		
Azlocillin (200)	94 (47.0)	106 (53.0)
Carbenicillin (92)	53 (57.6)	39 (42.4)
Mezlocillin (78)	27 (34.6)	51 (65.4)
Ticarcillin (200)	109 (54.5)	91 (45.5)

* incelenen bakteri sayısı.

TARTIŞMA

Gentamicin'e dirençli *P.aeruginosa* bütün dünyada ve yurdumuzda daha önce bildirilmiştir (2, 7, 8, 14, 15). Yeni aminoglikozidlerin gentamicin'e dirençli bakterilerin bir kısmına etkili olduğu görülmüş, ancak aminoglikozid-modifiye eden enzimlerin çoğu zaman birden fazla aminoglikozidi inaktive ettiği saptanmıştır (4). Bu çalışmada incelen *P.aeruginosa* suşlarına en etkili antibiyotik olarak amikacin bulunmuştur. Diğer iki aminoglikozide karşı ise dirençliliğin oldukça yüksek olduğu saptanmıştır. Bu iki antibiyotiğe dirençte lokal aminoglikozid-modifiye eden enzim paterninin rol oynadığı akla gelmektedir (13).

Yeni sefalosporinler içinde anti-pseudomonal aktivitesi en fazla kabul edilen cefazidime'dir (6). Bu çalışmada da cefazidime en etkili sefalosporin olarak bulunmuştur. Anti-pseudomonal aktivitesi olan bir diğer sefalosporin olarak kabul edilen cefoperazone'un da aktivitesinin cefazidime'ye yakın olduğu görülmüştür. Buna karşılık anti-pseudomonal aktiviteleri daha az olan cefotaxime ve ceftriaxone'a dirençli bakteri oranı doğal olarak daha fazla bulunmuştur. Yeni sefalosporinlerin etkinliği coğrafik (lokal) değişiklikler gösterebilmekte, dirençlilik oranları kullanım sırasında artabilmektedir (10, 11).

İncelenen bakterilerin geniş spektrumlu penisilinlere oldukça dirençli oldukları saptanmıştır. Bu grup antibiyotiklere dirençliliğin yüksek oluşu, daha önce carbenicillin'in tek başına ve yaygın kullanılmasına bağlı olabilir. Bu antibiyotiklerin tek başına kullanılması, özellikle *P.aeruginosa*'da kısa sürede direnç gelişmesine yol açmaktadır (5).

Sonuç olarak, bu çalışmada incelen *P.aeruginosa* suşlarına en etkin antibiyotiğin amikacin olduğu görülmüş, cefazidime ve cefoperazone'un diğer beta-laktam antibiyotiklerden daha aktif oldukları saptanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Akalın H E, Akm S, Baykal M: Gram negative bacteria isolated in hospital infections and their antibiotic sensitivities, *Antibiotika Monitor VI*: 96 (1985).
2. Akalın H E, Baykal M: Gram-negatif bakterilerin aminoglikozit grubu antibiyotiklere dirençlilikleri, *Mikrobiol Bült 16*: 1 (1982).
3. ASM-2: *Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Test*, 2.baskı, NCCLS, Villanova (1979).
4. Davies J, Courvalin P: Mechanisms of resistance to aminoglycosides, *Am J Med* 62: 868 (1977).
5. Durusano G L, Schimpff S C, Hewitt W L: The acylampicillins: Mezlocillin, piperacillin, and azlocillin, *Rev Infect Dis* 6: 13 (1984).
6. Fried J S, Hinthon D R: The cephalosporins, *DM* 31: 7 (1985).

7. Holmes R K, Minshew B H, Gould K, Sanford J: Resistance of *Pseudomonas aeruginosa* to gentamicin and related aminoglycoside antibiotics, *Antimicrob Agents Chemother* 6: 253 (1977).
8. Keys T F, Washington J A: Gentamicin-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. Mayo Clinic Experience, 1970-1976, *Mayo Clin Proc* 52: 797 (1977).
9. Neu H C: Unusual nosocomial infections, *DM* 30: 3 (1984).
10. Norris S, Guenthner S H, Wenzel R: Comparative activity of seven extended-spectrum cephalosporins against gram-negative bacilli from blood cultures, *J Antimicrob Chemother* 16: 183 (1985).
11. Sanders C C, Sanders W E: Emergence of resistance during therapy with the newer β -lactam antibiotics: Role of inducible β -lactamases and implications for the future, *Rev Infect Dis* 5: 639 (1983).
12. Stevens G P, Jacobson J A, Burke J P: Changing patterns of hospital infections and antibiotic use, *Arch Intern Med* 141: 587 (1981).
13. Torun M, Akalın H E, Alaçam R: Enzyme-mediated aminoglycoside resistance in gram-negative bacilli, *Antibiotika Monitor* VI: 98 (1985).
14. Töreci K, Çetin E T, Anğ Ö, Kasimoğlu Ö: 1976-1977 yıllarında muayene maddelerinden izole edilen 11385 bakteri suşunun kemoterapötiklere duyarlılıklar, 18. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Rapor ve Ana Konuları, s.70 (1978).
15. Yu P K W, Washington J A: Antimicrobial susceptibility of gentamicin-resistant *Pseudomonas aeruginosa*, *Mayo Clin Proc* 52: 802 (1977).