

KLİNİK ÖRNEKLERDEN ÜRETİLEN PSEUDOMONAS AERUGINOSA SUŞLARININ ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI

Nuri KİRAZ, Olcay BALTACI, Filiz AKŞİT

ÖZET

Klinik örneklerden izole edilen 100 *P. aeruginosa* suşunun 11 antibiyotiğe duyarlılığı Kirby-Bauer disk diffüzyon yöntemi ile incelenmiştir. Bu suşlar siprofloksasine % 100, ofloksasine % 95, seftazidime % 93, amikasinine % 92, aztreonama % 89, seftriaksona % 73, seftoksime % 54, mezlosiline % 46, tobramisine % 35, gentamisine % 25, karbenisiline % 23 oranında duyarlı veya orta derecede duyarlı bulunmuştur.

SUMMARY

Antibiotic susceptibility of Pseudomonas aeruginosa strains isolated from clinical specimens.

One-hundred *P.aeruginosa* strains isolated from clinical specimens were investigated against 11 antibiotics by Kirby-Bauer disk diffusion method. The ratios of susceptible plus moderately susceptible strains were as follows: ciprofloxacin 100 %, ofloxacin 95 %, ceftazidime 93 %, amikacin 92 %, aztreonam 89 %, ceftriaxone 73 %, cefotaxime 54 %, mezlocillin 46 %, tobramycin 35 %, gentamicin 25 % and carbenicillin 23 %.

GİRİŞ

P. aeruginosa özellikle hastane ortamında idrar yollarında, yara ve yanıklarda, solunum sisteminde, dış kulak yolunda ve gözde infeksiyonlara neden olabilir (14,17,19).

Bir çok antibiyotiğe dirençli olan, yeni antibiyotiklere karşı da hızla direnç geliştiren bir mikroorganizmadır. Bu bakterinin antibiyotik duyarlılığı bölgesel olarak da değişmektedir. *P. aeruginosa* infeksiyonlarında ilaç seçimi mutlaka antibiyotik duyarlılığına göre yapılmalı ve kombine ilaç kullanılması gerekebileceği düşünülmelidir (5,14).

Çalışmamızın amacı *P. aeruginosa*'ya karşı kullanılan bazı antibiyotiklerin hastanemizde izole edilen suşlara etkinliğini incelemek ve bu bakterilerin dirençlilik durumlarını belirlemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kullanılan 100 *P. aeruginosa* suşu klinik örneklerden izole edilmiştir. Bu suşların tanımlanmasında standart yöntemler kullanılmıştır. (12,14,17). Antibiyotik duyarlılık testleri Kirby-Bauer disk diffüzyon yöntemine göre yapılmıştır (11).

BULGULAR

Suşların çeşitli antibiyotiklere in-vitro duyarlılığı tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. 100 *P. aeruginosa* suşunun duyarlılığı.

Antibiyotik	Dirençli	Orta duyarlı	Duyarlı	Duyarlı + Orta duyarlı
Siprofloksasin	0	0	100	100
Ofloksasin	5	0	95	95
Seftazidim	7	7	86	93
Amikasin	8	6	86	92
Aztreonam	11	24	65	89
Seftriakson	27	63	10	73
Sefotaksim	46	53	1	54
Mezlosilin	54	25	21	46
Tobramisin	65	3	32	35
Gentamisin	75	4	21	25
Karbenisilin	77	11	12	23

TARTIŞMA

Çalışmamızda kullandığımız antibiyotikleri beta-laktamlar (penisilinler, sefalosporinler ve aztreonam), aminoglikozidler (amikasin, gentamisin, tobramisin) ve florlu kinolonlar (siprofloksasin, ofloksasin) olmak üzere üç grupta toplayabiliriz.

P. aeruginosa infeksiyonlarının tedavisinde tercih edilen başlıca penisilinler tikarsilin, karbenisilin ve mezlosilindir.

Aminoglikozidler *P. aeruginosa* infeksiyonlarında beta-laktamlar ile kombine edilerek kullanılır. Kinolonlarda, etki mekanizmalarından dolayı plazmitlere bağlı direnç gelişimi çok düşük oranda görülmektedir (6,16,17,19,23).

Bizim gözlediğimiz ve değişik çalışmalarda belirlenen *P. aeruginosa* suşlarının in-vitro antibiyotik duyarlılık sonuçları tablo 2'de özetlenmiştir.

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

Çalışma grubu	Antibiyotik duyarlılık yüzdeleri										
	CAR	MEZ	CTX	CAZ	CRO	ATM	AK	CN	NN	CİP	OFX
Akalın ve ark (1)	-	25	53	83	68	100	96	42	51	93	70
Aktaş ve ark (2)	32	24	-	90	-	76	93	-	50	-	71
Baykal ve Akalın (4)	42	65	65	83	72	-	92	-	72	-	-
Çelikdemir ve ark (7)	-	-	-	-	-	75	82	-	-	-	73
Çetin ve ark (9)	20	47	39	71	38	-	92	28	47	-	84
Çetin ve ark (8)	-	-	-	-	-	75	-	-	-	-	-
Fazlı ve Aksebzeci (10)	-	-	-	-	46	-	80	-	-	-	-
Göral ve ark (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	93	-
Okan ve Batur (18)	-	-	32	86	30	-	-	-	-	-	-
Şener ve ark (21)	-	-	-	-	89	100	97	49	-	98	96
Tunçkanat ve Yuluğ (22)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	100	90
Wilke ve Tural (24)	-	-	-	-	-	-	-	81	32	53	-
Yılmaz ve ark (25)	50	19	31	52	28	30	49	32	38	-	34
Bizim sonuçlarımız	23	46	54	93	73	89	92	25	35	100	95

Tabloda duyarlı olarak gösterilen değerler, orta derecede duyarlı ve duyarlı değerlerin toplamıdır. Yüzde değerlerinde virgülden sonraki değerler alınmamıştır.

CAR: Karbenisilin, MEZ: Mezlosilin, CTX: Sefotaksim, CAZ: Seftazidim, CRO: Seftriakson, ATM: Aztreonam, AK: Amikasin, CN: Gentamisin, NN: Tobramisin, CİP: Siprofloksasin, OFX: Ofloksasin.

P. aeruginosa'ya karşı deneğimiz beta-laktamlardan en etkili olarak seftazidim (% 93) bulunmuştur. Diğer beta-laktamlardan seftriaksona % 73, sefotaksime % 54, mezlosiline % 46, karbenisiline % 23 ve aztreonama % 89 duyarlılık gözlenmiştir. Birçok çalışmada *P. aeruginosa*'ya en etkili beta-laktamın seftazidim (1,2,4,9,18,25) olduğu, aztreonamın da suşların % 75' den fazlasını etkilediği (1,2,7,8,21) saptanmıştır. Bu bakteri suşlarının en dirençli olduğu beta-laktamların karbenisilin (4,9) ve mezlosilin (1,2,25) olduğu bildirilmiştir. *P. aeruginosa*'nın beta-laktam antibiyotiklere karşı geliştirdiği dirençten büyük ölçüde sorumlu olan beta-laktamaz enzimidir. Bu enzimin penisilinlere etkili olanları plazmid, diğer beta-laktamları parçalayanları kromozomal kökenlidir (5,15,20). Çalışmamızda beta-laktamlara karşı *P. aeruginosa* suşlarının geliştirdiği direncin daha çok plazmid kontrolünde olduğu saptanmış ve kromozomal dirençte de artışlar gözlenmiştir.

Çalışmamızda *P. aeruginosa*'ya en etkili aminoglikozid olarak amikasin (% 92) bulunurken, gentamisine % 25 ve tobramisine % 35 duyarlılık gözlenmiştir. Amikasinin aminoglikozidler arasında Gram negatif basillerin tümüne en etkili olduğu temel kitaplarda (19,23) ve çalışmalarda bildirilmektedir (1,2,4,7,9,10,21). Aminoglikozidlere karşı gelişen en önemli direnç inaktivasyon enzimleri ile oluşur. Gram negatif bakteriler arasında bu tür dirençlilik plazmidlerle aktarılır ve inaktivasyon enzimlerinden en çok gentamisin, en az amikasin etkilenir (15a). Bu sebeple en az direnç gelişimi amikasine karşı gözlenmektedir. İzole ettiğimiz *P. aeruginosa* suşlarının aminoglikozidlere olan dirençliliği plazmid kontrolünde olan inaktivasyon enzimleri ile açıklanabilir.

İzole ettiğimiz *P. aeruginosa* suşları siprofloksasine % 100, ofloksasine % 95 oranında duyarlı bulunmuştur. Ayrıca siprofloksasin test ettiğimiz antibiyotiklerin en etkili olarak saptanmıştır. Bir çok temel kitapta *P. aeruginosa*'ya florlu kinolonlardan en etkili olanının siprofloksasin olduğu belirtilmekte (3,17,19) ve çalışmalarda % 90'ının üzerinde etkinlik bildirilmektedir (1,13,21,24).

Sonuç olarak, hastanemizde izole edilen *P. aeruginosa* suşlarına hiç direnç saptanmayan antibiyotiğin siprofloksasin olduğu, bunu takiben ofloksasine % 95, seftazidime % 93 ve amikasine % 92 duyarlılık olduğu, eskiden geniş kullanım alanı olan karbenisiline % 77, gentamisine % 75, tobramisine % 65 oranında direnç bulunduğu saptanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Akalın H E, Köksal İ, Kardeş T, Baykal M: Çeşitli antibiyotiklerin Gram negatif bakterilere in vitro etkileri, *ANKEM Derg 1*: 79 (1987).
2. Aktaş F, Karabiber N, Kılıç H: *Pseudomonas aeruginosa*'nın bazı beta-laktam antibiyotikler, aminoglikozidler ve ofloksasin'e dirençliliği, *İnfeksiyon Derg 3*: 547 (1989).
3. Altay G: Quinolone grubu antibiyotikler, "HE Akalın (ed): *Antibiyotikler*" kitabında s 88. Türk Tabipler Birliği Yayınları, Ankara (1989).
4. Baykal M, Akalın HE: *Pseudomonas aeruginosa*'nın çeşitli antibiyotiklere dirençliliği, *ANKEM Derg 2*: 308 (1988).
5. Berkiten R.: Antibiyotik direncinin bölgelere göre farklılığı, *ANKEM Derg 2*: 193 (1988).
6. Büscher K H, Cullmann W, Opferkuch W: Resistance of *Pseudomonas aeruginosa* to imipenem is independent of beta-lactamase production, *J Antimicrob Chemother 19*: 700 (1987).
7. Çelikdemir İ, Çakır N, Yüce A, Bahar İ H: Hastalardan soyulanan *Staphylococcus* ve *Pseudomonas aeruginosa* kökenlerinin antibiyotiklere duyarlılıkları, *Türk Mikrobiyol Cem Derg 18*: 87 (1988).
8. Çetin E T, Erdeniz H, Töreci K: Muayene maddelerinden izole edilen Gram negatif çomakların aztreonam, cephadroxil ve cefaclor'a duyarlılıkları, *ANKEM Derg 2*: 312 (1988).
9. Çetin E T, Töreci K, Badur S, Erdeniz H: Muayene maddelerinden izole edilen bakterilerin bazı aminoglikozid, sefalosporin, penisilin grubu antibiyotiklere, beta-laktamaz inhibitörleri ile birlikte kullanılan penisilinlere, ofloksasin'e duyarlılıkları, *ANKEM Derg 1*: 423 (1987).
10. Fazlı ŞA, Aksebzeci T: Çeşitli hastalık materyallerinden izole edilen bakterilerin geniş spektrumlu antibiyotiklere duyarlılıkları, *Mikrobiyol Bül 23*: 356 (1989).
11. Finegold S M, Baron E J: Methods for testing antimicrobial effectiveness, "Diagnostic Microbiology, 7.ci baskı" kitabında s 173, C V Mosby Co, St.Louis - Toronto Princeton (1986).
12. Gilardi GL: *Pseudomonas* "EH Lennette (ed): *Manual of Clinical Microbiology*, 4.baskı" kitabında s 350, Am Soc Microbiol, Washington (1985).
13. Göral M, Babacan F, Johansson C B: *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının ciprofloksasin'e in vitro duyarlılıkları, *Türk Mikrobiyol Derg 19*: 322 (1989).

14. Jawetz E, Melnick J L, Adelberg E A: *Pseudomonas aeruginosa*, 16.baskı, s 247, Appleton and Lange, Norwalk-Los Altos (1987).
15. Klingren B V: Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae* and *Staphylococcus aureus*, *Chest* 94: 103 (1988).
- 15a. Lietman PS: Aminoglikozidler, "GL Mandell, RG Douglas, JE Bennet (eds): *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 3. baskı" kitabında s 269, Churchill Livingstone, New York-Edinburg-London-Melbourne (1990).
16. Moody M M, Carlos A J, Schimpff S C, Tillman G L: Long-term amikacin use, *JAMA* 248: 1199 (1982).
17. Oberhofer TR, Howard BJ: Non-fermentative Gram-negative bacteria, "BJ Howard (ed): *Clinical and Pathogenic Microbiology*", C V Mosby Co, St. Louis-Washington - Toronto (1987).
18. Okan G, Batur T: Üçüncü kuşak sefalosporinlerin *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* ve *Proteus* suşlarına in vitro etkisi, *ANKEM Derg* 4: 114 (1990).
19. Pollack M: *Pseudomonas aeruginosa*, "GL Mandell, RG Douglas, JE Bennett (eds): *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 3.baskı" kitabında s 1675. Churchill Livingstone, New York. Edinburg - London - Melbourne (1990).
20. Sanders CC, Sanders EJS: Microbial resistance to newer generation beta-lactam antibiotics: Clinical and laboratory implications, *J Infect Dis* 151: 309 (1985).
21. Şener B, Hayran M, Kocagöz T, Ustaçelebi Ş: Ciprofloksacin'in çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarına karşı in vitro antibakteriyel etkisi ve bu etkinin diğer bazı antibiyotiklerle kıyaslanması, *Mikrobiyol Bül* 24: 120 (1990).
22. Tunçkanat F, Yuluğ N: İdrar yolu infeksiyonlarından izole edilen çeşitli Gram negatif bakteri türlerine karşı ofloksacin, pefloksacin ve ciprofloksacin'in in vitro aktiviteleri, *Mikrobiyol Bül* 23: 187 (1988).
23. Wimte A: Aminoglikozid grubu antibiyotikler "HE Akalın (ed): *Antibiyotikler*" kitabında s.84, Türk Tabipler Birliği Yayınları, Ankara (1989).
24. Wilke A, Tural D: Bazı Gram negatif basillerin aminoglikozoidlere duyarlılıkları, *Mikrobiyol Bül* 21: 98 (1987).
25. Yılmaz E, Kocabeyoğlu Ö, Gün H, Emekdaş G, Küçükarslan A: Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının kemoterapötiklere duyarlılıklarının araştırılması, *GATA Bül* 30: 691 (1988).