

## KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN PSEUDOMONAS'LARIN ÇEŞİTLİ ANTİBİYOTİKLERE DUYARLILIĞI\*

A.Nedret KOÇ, Neşe EVRENSEL, Gülay BÖREKÇİ, Selma DUVAN

### ÖZET

Ekim 1994 ile Nisan 1995 tarihleri arasında çeşitli klinik örneklerden izole edilen 91 *Pseudomonas* suşunun 14 antibiyotiğe duyarlılığı NCCLS standartlarına uygun olarak yapılan disk difüzyon yöntemi ile araştırılmıştır.

*Pseudomonas* suşları siprofloksasine % 84, imipeneme % 78, seftazidime % 70, sefoperazon-sulbaktama % 57, amikasinine % 55, piperasiline % 49, aztreonama % 42, gentamisine % 40, tobramisine % 35, sefoperazona % 26, karbenisiline % 9, sefotaksime % 3 oranında duyarlı bulunmuştur. Bütün suşların ampisilin-sulbaktama ve trimetoprim-sulfametoksazola dirençli olduğu saptanmıştır.

Bu çalışmada, bölgemizdeki *Pseudomonas* infeksiyonlarının tedavisinde kullanılabilir antibiyotiklerin başta siprofloksasin olmak üzere imipenem, seftazidim ve sefoperazon-sulbaktam olduğu ortaya konmuştur. Klasik tedavi seçeneklerinden olan antipsödomonal penisilinlere direncin fazla olduğu gözlenmiştir.

### SUMMARY

*The susceptibility to various antibiotics of Pseudomonas strains isolated from clinical specimens.*

Ninety-one *Pseudomonas* strains isolated from various clinical specimens between October 1994 and April 1995 were investigated for sensitivity to 14 different antibiotics. Sensitivity tests were done by disk diffusion procedures described by the National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS).

The sensitivity rates were found as follows: 84 % ciprofloxacin, 78 % imipenem, 70 % ceftazidime, 57 % cefoperazone-sulbactam, 55 % amikacin, 49 % piperacillin, 42 % aztreonam, 40 % gentamicin, 35 % tobramycin, 26 % cefoperazone, 9 % carbenicillin, 3 % cefotaxime. All of the strains were resistant to ampicillin-sulbactam and trimethoprim-sulfamethoxazole.

In this study, it was found that the most effective antibiotics on *Pseudomonas* strains were ciprofloxacin, and then imipenem, ceftazidime, cefoperazone-sulbactam, and that high ratios of resistance have developed for the anti-pseudomonal penicillins.

\* 5. Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi'nde sunulmuştur (4-6 Eylül 1995, İstanbul).

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri.

## GİRİŞ

*Pseudomonas* cinsi bakteriler toprak, su ve bitkilerden başka normal insanların deri ve dışkıında, hastane çevresinde nemli olan her yerde bulunabilmektedir. *Pseudomonas*'lar immun yetmezliği olan, uzun süre antibiyotik ve radyoterapi alan, malign veya metabolik hastalığı bulunan, yaşlı, kistik fibrosisli, geniş ağır yanıklı kişilerde en önemli infeksiyon etkenlerinden biridir. Bu tip olgularda, *Pseudomonas*'lar lokalize yaradan, sistemik endokardit, pnömoni ve menenjit kadar geniş hastalık spektrumuna sahiptir. *Pseudomonas*'ların neden olduğu infeksiyonlarda en önemli sorun, antibiyotiklere direncin fazla olması ve çabuk gelişmesidir (8, 11).

Bu çalışmada, hastane infeksiyonlarında oldukça önemli yer tutan *Pseudomonas* suşlarının antibiyotiklere direnç durumunun belirlenmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Ekim 1994 ile Nisan 1995 arasında çeşitli klinik örneklerden izole edilen 91 *Pseudomonas* suşunun tablo 1'de görülen 14 antibiyotiğe duyarlılıkları NCCLS standartlarına uygun olarak yapılan disk difüzyon testi ile araştırılmıştır. Bu çalışmada, besiyeri olarak Mueller-Hinton agar, kontrol suşu olarak *P.aeruginosa* ATCC 27853 kullanılmıştır.

## BULGULAR

Doksanbir *Pseudomonas* suşunun 31'i idrar, 19'u yara, dokuzu boğaz, yedisi kulak, dördü kan, üçeri trakeostomi ve kateter, ikişeri beyin omurilik sıvısı ve yanık yüzeyi, bireri ayak, nazotrakeal aspirasyon sıvısı, göbek, meme ucu, göz ve balgam gibi değişik klinik örneklerden izole edilmiştir. *Pseudomonas* suşlarının antibiyotiklere duyarlılığı tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. *Pseudomonas* suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılığı (n:91).

Antibiyotik	Duyarlı		Az duyarlı		Dirençli	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Siprofloksasin	76	84	4	4	11	12
İmipenem	71	78	8	9	12	13
Seftazidim	64	70	7	8	20	22
Sefoperazon-sulbaktam	52	57	17	19	22	24
Amikasin	50	55	15	16	26	29
Piperasilin	45	49	-	-	46	51
Aztreonam	38	42	36	40	17	19
Gentamisin	36	40	-	-	55	60
Tobramisin	32	35	-	-	59	65
Sefoperazon	24	26	23	25	44	48
Karbenisilin	8	9	22	24	61	67
Sefotaksim	3	3	42	46	46	51
Ampisilin-sulbaktam	-	-	-	-	91	100
Ko-trimoksazol	-	-	-	-	91	100

## TARTIŞMA

*Pseudomonas* suşları, genellikle antipsödomonal penisilinlere (karbenisilin, tikarsilin, piperasilin, mezlosilin ve azlosilin), üçüncü jenerasyon sefalosporinlere (sefoperazon, sefotaksim ve seftazidim), aminoglikozidlere (gentamisin, tobramisin ve amikasin), kinolonlara (siprofloksasin), monobaktama (aztreonam) ve karbapenemlere (imipenem) duyarlıdır (7, 11).

*Pseudomonas*'lar hücre duvarında bariyer bir mekanizmanın varlığından ve antibiyotiklere etkili enzimler (beta-laktamaz ve aminoglikozidleri modifiye eden enzim) ürettiğinden dolayı yaygın olarak kullanılan birçok antibiyotiğe doğal olarak dirençlidir. *Pseudomonas*'ların kinolonlara, özellikle siprofloksasine yüksek oranda duyarlı olduğu, tedavi esnasında çok çabuk direnç geliştiği bildirilmiştir (7, 8, 11).

Bu çalışmada, *Pseudomonas* suşlarına en etkin antibiyotik siprofloksasin olarak belirlenmiştir. Etkinlik yönünden siprofloksasini izleyen imipeneme ise suşların % 22'sinde az duyarlılık veya direnç saptanmıştır. Son yıllarda birçok çalışmada *Pseudomonas* suşlarında imipenem direncinin arttığı bildirilmiştir (6, 12, 14). Özellikle bu dirençli suşların hastane kaynaklı olduğu belirlenmiştir (6). Bakterilerde karbapenemlerin difüzyonunu kolaylaştıran dış membran protein D2'nin azalması direnç artışının nedeni olarak gösterilmiştir (14).

*Pseudomonas* suşlarına üçüncü jenerasyon sefalosporinlerden seftazidim, beklenildiği gibi etkili antibiyotik olarak bulunmuştur (duyarlılığı % 70). Bu bulgu, ülkemizde ve diğer ülkelerde izole edilen suşlarla elde edilen bulgulara benzemektedir (1, 4, 9, 13, 15, 17).

*Pseudomonas*'lar daha çok kromozomal, daha az olarak plazmid kaynaklı beta-laktamaz üretirler. Kromozomal beta-laktamazlar, sefalosporinler ve penisilinler tarafından indüklenebilir ve beta-laktam antibiyotiklere artan direncin nedenidir (11). Bu çalışmada görüldüğü gibi *Pseudomonas* suşlarına sefoperazon % 26 oranında etkili görülürken, sefoperazon-sulbaktam % 57 oranında etkili bulunmuştur. Diğer beta-laktamlardan sefotaksim, aztreonam ve ampisilin-sulbaktama benzer çalışmalara göre duyarlılık oranında azalma olduğu görülmüştür (2, 3, 4, 10, 16, 17, 18).

*Pseudomonas* infeksiyonlarında kullanılan antipsödomonal penisilinlere zamanla ve bölgeye göre duyarlılık oranları değişmektedir. Birçok çalışmada gentamisine % 12.5-80, tobramisine % 8.1-70, amikasine % 61-97.1, piperasiline % 20.6-73, karbenisiline % 10-100 oranında duyarlılık bildirilmiştir (2, 3, 9, 10, 17, 18). Bu çalışmadaki sonuçlar da bu oranlar arasındadır.

Sonuç olarak bu çalışmada, bölgemizdeki *Pseudomonas* infeksiyonlarının tedavisinde kullanılabilecek antibiyotiklerin başta siprofloksasin olmak üzere imipenem, seftazidim ve sefoperazon-sulbaktam olduğu ve antipsödomonal penisilinlere direncin arttığı gözlenmiştir.

## KAYNAKLAR

- 1- 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 ve ofloksasine duyarlılıkları, *ANKEM Derg* 1: 423 (1984).
- 2- Çuhadar F, Keskin K, Yenen Ş: *Pseudomonas aeruginosa* enfeksiyonları ve antibiyotik duyarlılık eğilimleri, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 21: 150 (1991).

- 3- Dökmetaş İ, Bakır M, Yalçın A N, Gürün A, Bakıcı M Z: Hastanede gelişen üriner sistem infeksiyonlarında predispozan faktörler, kliniklere göre dağılım, etkenler ve bazı antibiyotiklere duyarlılık durumu, *ANKEM Derg* 9: 38 (1995).
- 4- Erdeniz H, Derbentli Ş: Klinik örneklerden izole edilen Gram negatif çomak şeklindeki bakterilerde antibiyotik direnci, *ANKEM Derg* 9: 90 (1995).
- 5- Felek S, Kılıç S S, Akbulut A, Yücel A, Orak S: Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas*'ların antibiyotiklere duyarlılığı, *İnfeksiyon Derg* 6: 211 (1992).
- 6- Gaynes R P, Culver D H: Resistance to imipenem among selected Gram-negative bacilli in the United States, *Infect Control Hosp Epidemiol* 13: 11 (1992).
- 7- Gilardi G L: *Pseudomonas* and related genera, "A Balows, W J Hausler Jr, KL Herrmann, HD Isenberg, H J Shadomy (eds): *Manual of Clinical Microbiology*, 5.baskı" kitabında s. 429, Am Soc Microbiol, Washington (1991).
- 8- Goulp I M, Wise R: *Pseudomonas aeruginosa* clinical manifestations and management, *Lancet* 30: 1224 (1985).
- 9- Karabiber N, Karahan M, Kılıç H: Hastanede izole edilen Gram negatif çomakların in-vitro antibiyotik direnci, *ANKEM Derg* 8: 390 (1994).
- 10- Özbal Y, Fazlı Ş A, Arslan N: Cefoperazone'un antibakteriyel etkisi, *Mikrobiol Bült* 18: 154 (1984).
- 11- Pitt T L: *Pseudomonas*, "Parker M T, Collier L H (eds): *Topley and Wilson's Principles of Bacteriology, Virology, Immunity*, 8.baskı" kitabında s.255, Edward Arnold, London (1992).
- 12- Quinn J P: Imipenem resistance among Gram-negative bacilli, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 13: 203 (1994).
- 13- Sader H S, Jones R N: Antimicrobial activity of the new carbapenem biapenem compared to imipenem, meropenem and other broad-spectrum beta-lactam drugs, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 12: 385 (1993).
- 14- Scibner R K, Marks M I, Weber A H, Tarpay M M, Welch D F: Activities of various beta-lactams and aminoglycosides, alone and in combination, against isolates of *Pseudomonas aeruginosa* from patients with cystic fibrosis, *Antimicrob Agents Chemother* 21: 939 (1982).
- 15- Seber E, Yaşar A, Bulut E, Erdeniz S, Bozkurtgil N: Çeşitli klinik materyallerden izole edilen bakterilerin kinolonlara duyarlılıkları, *ANKEM Derg* 9: 112 (1995).
- 16- Tünger A, Ulusoy S, Özkan F, Yamazhan T, Saydam C, Özinel M A, Tokbaş A: Deri ve yumuşak doku infeksiyonlarında saptanan başlıca bakteriler ve antibiyotik duyarlılıklarının araştırılması, *ANKEM Derg* 9: 112 (1995).
- 17- Watanabe M, Inoue E, Katsu K, Iyobe S, Mitsuhashi S: In vitro activity of E 1040 against imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* strains, *Antimicrob Agents Chemother* 36: 684 (1992).
- 18- Zhou X Y, Kitzis M D, Gutmann L: Role of cephalosporinase in carbapenem resistance of clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*, *Antimicrob Agents Chemother* 37: 1387 (1993).