

Pseudomonas aeruginosa izolatlarının antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi †

Engin KARAKEÇE *, Hüseyin Agah TERZİ **, İhsan Hakkı ÇİFTÇİ ***

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada; hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına gelen çeşitli klinik örneklerden izole edilen 140 *Pseudomonas aeruginosa* izolatının antibiyotik duyarlılıkları araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: İdentifikasyon ve antibiyogram çalışmalarında Vitek 2 (bioMérieux, Fransa) otomatize sistemi kullanılmış, duyarlılık sonuçları CLSI kriterleri esas alınarak belirlenmiştir.

Bulgular: Suşların 45'i (% 32) trakeal aspirat, 36'sı (% 26) idrar, 38'i (% 27) yara, 9'u (% 7) kan, 7'si (% 5) balgam, 3'ü (% 2) plevra ve 2'si (% 1) katater örneğinden izole edilmiştir. Çalışma kapsamında değerlendirilen suşların siprofloksasin, seftazidim, piperasilin, meropenem ve amikasin direnç oranlarının sırasıyla % 39, % 44, % 45, % 37 ve % 13 olduğu gözlemlenmiştir.

Sonuç: Çalışmamız ile *P. aeruginosa* suşları için ilk bölgesel veriler sunulmakta olup, bu verilerin *P. aeruginosa* infeksiyonlarında yerel yaklaşımların belirlenmesinde ve antibiyotik kullanım politikalarının oluşturulmasında yardımcı olacağı düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: *Pseudomonas aeruginosa*, antibiyotik duyarlılığı, direnç eğilimi

SUMMARY

Evaluation of antibiotic susceptibilities of *Pseudomonas aeruginosa* isolates

Aim: In this study; antimicrobial susceptibilities of 140 *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from various clinical samples were investigated in our hospital.

Material and Methods: Vitek 2 (bioMérieux, France) automated system was used for the identification and antibiotic susceptibility tests, and susceptibility results were determined according to the guidelines of CLSI.

Results: Forty five (32 %) of the strains were isolated from tracheal aspirate, thirty six (26 %) from urine, thirty eight (27 %) from wound, nine (7 %) from blood, seven (5 %) from sputum, three (2 %) from pleura, two (1 %) from catheter samples. Resistance rates of the strains for ciprofloxacin, ceftazidime, piperacillin, meropenem and amikacin were found as 39, 44, 45, 37, and 13 % respectively.

Conclusion: Our study represents the first regional data for *P. aeruginosa* strains that would help to determine local approaches to *P. aeruginosa* infections and to develop policy for antibiotherapy.

Key words: *Pseudomonas aeruginosa*, antibiotic susceptibility, resistance trend

Pseudomonas aeruginosa yüzeysel deri infeksiyonundan fulminan sepsise kadar geniş bir yelpazede hastalık etkeni olarak yer almaktadır ⁽¹⁾. Asgari besin gereksinimiyle yaşamda kalabilmesi ve farklı fiziksel koşullara toleransı bu organizmanın hem toplum arasında hem de hastane ortamında hâkim olmasına olanak sağlamaktadır. Doğada, toprakta ve bitkilerde, yaşam alanlarında ise yüzme havuz-

ları, jakuziler, küvetler, kontakt lens solüsyonları ve ev nemlendiricilerinde yaygın olarak bulunmaktadır ⁽²⁻⁴⁾. Hastanede izole edilen yerler ise solunumsal tedavi cihazları, antiseptikler, sabunlar, lavabolar, paspaslar, ilaçlar ve fizyoterapi ve hidroterapi havuzları gibi çeşitli kaynaklardır ⁽⁴⁾.

P. aeruginosa'nın sahip olduğu doğal direncin ya-

Geliş tarihi: 06.11.2013

Kabul tarihi: 30.01.2014

* Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı

† “*Pseudomonas aeruginosa* İzolatlarının Antibiyotik Duyarlılıklarının Değerlendirmesi” başlıklı makalemiz retrospektif bir çalışma olup, 3-7 Kasım 2012 tarihleri arasında Aydın’da düzenlenen XXXV. Türk Mikrobiyoloji Kongresinde 132 numaralı poster olarak sunulmuştur.

nında kromozomal mutasyonlarla veya plazmidler, transpozonlar ve integronlar aracılığıyla birçok antibiyotiğe karşı kazanılmış ileri direnç mekanizmaları geliştirebilmesine bağlı olarak bu infeksiyonların tedavisi çoğu zaman zordur⁽⁵⁾.

P. aeruginosa antibiyotik direnci ve hastane infeksiyon etkeni olmaları nedeni ile sıklıkla sorun oluşturmaktadır. Bu çalışmada hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına gelen çeşitli klinik örneklerden izole edilen 140 *P. aeruginosa* izolatının antibiyotik duyarlılıklarının irdelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya hastanemiz tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarına değişik kliniklerden gönderilen çeşitli örneklerden izole edilen 140 *P. aeruginosa* suşu dâhil edilmiştir. İzole edilen suşlara ait laboratuvar kayıtlarından elde edilen veriler retrospektif olarak incelenmiştir. Aynı hastadan elde edilen izolatlardan yalnızca bir tanesi çalışmaya dâhil edilmiştir. Örnek tipine göre kanlı agar, Eozin Metilen Blue (EMB) agar ve çukulata agarın kullanıldığı konvansiyonel kültür çalışmalarını takiben yapılan identifikasyon ve antibiyogram çalışmalarında Vitek 2 (bioMérieux, Fransa) otomatize sistemi kullanılmıştır. Antibiyotik duyarlılık sonuçları Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterlerine uygun olarak belirlenmiştir⁽⁶⁾. İstatistik değerlendirmeler için SPSS 13.0 programı kullanılmıştır.

Tablo 1. Çalışmaya alınan suşların seçilen antibiyotiklere göre duyarlılık durumları.

Antibiyotik	S (%) (n)	I (%) (n)	R (%) (n)
Piperasilin	49 (68)	6 (9)	45 (63)
Piperasilin/Tazobaktam	50 (70)	6 (9)	44 (61)
Seftazidim	50 (70)	6 (9)	44 (61)
Sefepim	54 (75)	17 (24)	29 (41)
Sefoperazon/Sulbaktam	54 (75)	11 (16)	35 (49)
Siprofloksasin	55 (77)	6 (8)	39 (55)
Meropenem	58 (81)	5 (7)	37 (52)
İmipenem	65 (91)	4 (5)	31 (44)
Gentamisin	74 (104)	12 (16)	14 (20)
Amikasin	81 (114)	6 (8)	13 (18)
Kolistin	100 (140)	-	-

S: duyarlı; I: orta duyarlı; R: dirençli

BULGULAR

P. aeruginosa suşlarının izole edildikleri klinik örnekler sıklıkla sırasıyla trakeal aspirat (45, % 32), idrar (36, % 26), yara (38, % 27), kan (9, % 7), balgam (7, % 5), plevra (3, % 2) ve katater (2, % 1) şeklindedir. Çalışma kapsamında değerlendirilen suşlar için in-vitro olarak etkili antibiyotik amikasin bulunmuştur. Etkinliği en yüksek beta-laktam antibiyotiklerin sefepim ve sefoperazon/sulbaktam olduğu belirlenmiştir. İmipenem duyarlılık % 65 iken, meropenem duyarlılık % 58 bulunmuştur. Siprofloksasin duyarlılık oranı ise % 55 olarak bulunmuştur. Bu çalışmadaki izolatların 60'ı (% 43) yoğun bakım ünitelerinden izole edilmiştir. Çalışmada elde edilen duyarlılık sonuçları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Çalışmamızda klinik örnekler içinde solunum sistemi örneklerinden (balgam, trakeal aspirat) izole edilen suşların antibiyotik duyarlılık oranları diğer klinik örneklerle kıyaslandığında düşük bulunmuştur. Ayrıca solunum sistemi örneklerinin yoğun bakım ünitelerinden izole edilen örneklerin % 72'sini oluşturduğu dikkat çekmektedir. Klinik örnekler içinde en yüksek duyarlılık ise idrar örneklerinden izole edilen suşlarda gözlenmiştir (Tablo 2).

TARTIŞMA

P. aeruginosa'ya mikrobiyal florada pek sık rastlanmamakla birlikte belli bölgeler için değişen kolo-

Tablo 2. Klinik örneklerden izole edilen suşlarda duyarlı suş sayıları ve yüzde oranları [n(%)].

Antibiyotik	Solunum sistemi İzolatları n:52	Yara izolatları n:38	İdrar izolatları n:36
Piperasilin	18 (35)	17 (45)	26 (72)
Piperasilin/Tazobaktam	19 (37)	21 (55)	26 (72)
Seftazidim	18 (35)	20 (53)	24 (67)
Sefepim	21 (40)	18 (47)	29 (81)
Sefoperazon/Sulbaktam	18 (35)	19 (50)	28 (78)
Siprofloksasin	22 (42)	19 (50)	26 (72)
Meropenem	24 (46)	27 (71)	25 (69)
İmipenem	26 (50)	30 (79)	30 (83)
Gentamisin	41 (79)	24 (63)	28 (78)
Amikasin	39 (75)	34 (89)	30 (83)
Kolistin	52 (100)	38 (100)	36 (100)

nizasyon oranları bildirilmiştir; ciltte % 0-2, nazal mukozada % 0-3.3, boğazda % 0-6.6 ve fekal örneklerde % 2.6-24 arasındadır⁽⁷⁾. Fakat kolonizasyon oranları hastanede yatış süreci boyunca % 50'yi geçebildiği bildirilmiştir⁽⁴⁾. *P. aeruginosa*'yla kolonizasyon riski immunitesi bozuk hastalarda daha fazla olup, antimikrobiyal tedavi sonrası normal mikrobiyal floradaki bozulmanın bu organizmayla kolonizasyonu arttırdığı da gösterilmiştir^(4,8).

Farklı ülkelerden ve bölgelerden izole edilen *P. aeruginosa* izolatlarının incelendiği surveyans çalışmalarında antibiyotik duyarlılık oranları zamanla değişmektedir. 2003-2008 yılları arasında Çin'de yapılan bir surveyans çalışmasında meropenem en etkili antipsödomonal olarak bulunurken 1997-2007 tarihleri arasındaki SENTRY çalışmasında ise Avrupa ve Latin Amerika ülkelerinde piperasilin-tazobaktam en etkili antipsödomonal ilaç olarak bulunmuştur^(9,10). Ülkemizde yapılan çok merkezli surveyans çalışmalarında da benzer olarak piperasilin-tazobaktam en etkili antibiyotik olarak bildirilmesine rağmen, bölgesel çalışmalarda elde edilen sonuçlarda amikasin de en etkili antibiyotikler arasında gösterilmektedir. Ülkemizde yapılan farklı çalışmalarda amikasin % 1⁽¹¹⁾ ila % 34⁽¹²⁾ arasında direnç gözlenmiştir. Ülkemizdeki bölgesel çalışmalara benzer olarak çalışmamızdaki izolatlar arasında da amikasin (% 13 direnç) en etkili antibiyotik olarak gözlenmiştir. Gentamisin için de amikasin gibi düşük oranda direnç (% 14) bulunmuştur. Antipsödomonal beta-laktamlardan piperasilin-tazobaktama ve seftazidime karşı direnç oranı % 44, diğer antipsödomonal beta-laktamlardan karbapenem grubu ajanlar olan imipenem ve meropenem karşı direnç oranları ise sırasıyla % 31 ve % 37 olarak bulunmuştur.

Yoğun bakım hastalarından izole edilen çeşitli örneklerle göre antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirildiği çok merkezli bir çalışmada *P. aeruginosa*'nın izole edildiği örneklerin tümünde amikasin en etkili antibiyotik olarak gözlenmiştir⁽¹³⁾. Çalışmamızda solunum yolu izolatları için gentamisin, yara izolatları için amikasin, idrar izolatları için amikasin

ve imipenemin en etkili antibiyotikler olduğu görülmüştür. Kuster ve ark.'nın⁽¹⁴⁾ çalışmasında *P. aeruginosa* izolatlarının yoğun bakım ünitelerindeki antibiyotik duyarlılık oranları hastanenin diğer servisleriyle karşılaştırıldığında genellikle düşük bulunmuştur. Özellikle imipenem ve meropenem duyarlılık oranı anlamlı olarak düşük olduğu bildirilmiştir.

Ülkemizdeki çeşitli çalışmalarda *P. aeruginosa* izolatlarındaki siprofloksasin direnci % 9⁽¹⁵⁾ ile % 46⁽¹⁶⁾ arasında değişmektedir. Geniş kapsamlı bir surveyans çalışması olan SENTRY çalışmasının 1997-2007 tarihleri arasındaki verilerine göre siprofloksasin duyarlılığı % 71,5 olarak değerlendirilmiştir⁽¹⁰⁾. Çalışmamızda değerlendirilen izolatlarda gözlenen siprofloksasin direnci ise % 39 olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda incelenen *P. aeruginosa* suşlarının antipsödomonal beta-laktamların yanında kinolon grubu ajanlara karşı direnç oranları yüksek bulunmuştur. Ayrıca bu çalışmada kullanılan örneklerin büyük oranda (% 43) yoğun bakım ünitelerinden izole edilen örnekler olması direnç oranlarının da yüksek olmasının bir nedenidir. Bunun yanında kombine tedavide kullanılan aminoglikozid grubu ajanlara karşı genellikle duyarlı olmaları literatürle uyumludur.

Ampirik antibiyotik tedavisi verilirken aynı hastanede farklı servisler arasındaki duyarlılık oranları ile farklı klinik örneklerden izole edilen suşların duyarlılık oranlarındaki değişiklikler de dikkate alınmalıdır. Çalışmamız ile sunulan veriler hastanemizdeki ilk veriler olup, *P. aeruginosa* infeksiyonlarında yerel yaklaşımların belirlenmesinde ve antibiyotik kullanım politikalarının oluşturulmasında yardımcı olacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Ustaçelebi Ş (Editör). Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. In: Erdem B. Enterobacteriaceae. Güneş Kitapevi, Ankara, 1999; 472-514.
2. Harris AA, Goodman L, Levin S. Community-acquired Pseudomonas aeruginosa pneumonia associated with the use of a home humidifier. *West J Med* 1984;141(4):521-

- 523.
3. **Duerden BI (Editor)**. Microbiology and Microbial Infections. In: Pitt TL. *Pseudomonas*, Burkholderia and related genera. Vol. 2, Oxford University Press Inc., New York, 1998; 1109-1138.
 4. **Mandell GL, Dolan R, Bennett JE (Editors)**. Principles and Practices of Infectious Diseases. In: Pollack M. *Pseudomonas aeruginosa*. Churchill Livingstone, New York, 1995; 1820-2003.
 5. **Pechere JC, Köhler T**. Patterns and modes of beta-lactam resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *Clin Microbiol Infect* 1999;5(1):15-18.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-0691.1999.tb00719.x>
 6. **CLSI**. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-First Informational Supplement. CLSI document M100-S21. Clinical and Laboratory Standards Institute. Wayne, PA, 2011.
 7. **Morrison AJ, Wenzel RP**. Epidemiology of infections due to *Pseudomonas aeruginosa*. *Rev Infect Dis* 1984;6(3):627-642.
 8. **Blanc DS, Petignat C, Janin B, Bille J, Fancioli P**. Frequency and molecular diversity of *Pseudomonas aeruginosa* upon admission and during hospitalization: a prospective epidemiologic study. *Clin Microbiol Infect* 1998;4(5):242-247.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-0691.1998.tb00051.x>
 9. **Wang H, Chen M, Ni Y, et al**. Antimicrobial resistance among clinical isolates from the Chinese Meropenem Surveillance Study (CMSS) 2003-2008. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2010;35(3):227-234.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2009.11.010>
 10. **Jones RN, Stilwell MG, Rhomberg PR, Sader HS**. Antipseudomonal activity of piperacillin/tazobactam: more than a decade of experience from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2007). *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2009;65(3):331-4.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2009.06.022>
 11. **Eyigör M, Telli M, Tiryaki Y, Okulu Y, Aydın N**. Yatan hastalardan izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları. *Ankem Derg* 2009;23(3):101-105.
 12. **Güven Ö, Ünver D, Özdemir S, et al**. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* kökenlerinin antibiyotiklere duyarlılıkları ve beta-laktam direnç fenotipleri. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2008;38(3-4):112-116.
 13. **Zhanel GG, DeCorby M, Laing N et al**. Antimicrobial resistant pathogens in intensive care units in Canada: Results of the Canadian National Intensive Care Unit (CAN-ICU) Study, 2005-2006. *Antimicrob Agents Chemother* 2008;52(4):1430-1437.
<http://dx.doi.org/10.1128/AAC.01538-07>
 14. **Kuster SP, Ruef C, Zbinden R, et al**. Stratification of cumulative antibiograms in hospitals for hospital unit, specimen type, isolate sequence and duration of hospital stay. *J Antimicrob Chemother* 2008;62(6):1451-1461.
<http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkn384>
 15. **Kireççi E, Sevinç İ**. Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere in-vitro duyarlılıkları. *Ankem Derg* 2008;22(4):209-212.
 16. **Kalem F, Gündem NS, Feyzioğlu B, Arslan U, Tuncer İ**. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında antibiyotik direnci. *Ankem Derg* 2008;22(3):123-126.