

## İkinci basamak bir hastanede izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları

Antibiotic susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated in a secondary care hospital

Uludağ Altun H<sup>1</sup> Ak S<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Polatlı Duatepe Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Malatya Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Kliniği, Malatya, Türkiye

### Özet

**Amaç:** *Pseudomonas aeruginosa* hastane ortamında yüksek mortalite ve morbidite ile seyreden enfeksiyonlara neden olmaktadır. Bu çalışma Mart 2008-Mart 2011 tarihleri arasında Polatlı Duatepe Devlet Hastanesinde izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antimikrobiyal duyarlılık profilinin saptanması amacıyla yapılmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Çeşitli örneklerden izole edilen ve konvansiyonel yöntemler ve API 10S (bioMerieux, Fransa) ticari kiti ile *Pseudomonas aeruginosa* olarak tanımlanan suşların antimikrobiyal duyarlılıkları disk difüzyon metodu ile *Clinical Laboratory Standards Institute* (CLSI) kriterlerine göre belirlenmiştir.

**Bulgular:** En etkili antibiyotiklerin sırasıyla amikasin, tobramisin ve piperasilin/tazobaktam olduğu saptanmıştır.

**Sonuç:** Rutin antibiyotik duyarlılık testlerinin uygulanması sırasında her laboratuvar kendi koşulları içerisinde kontrol çalışmaları yapmalıdır. Hastanemizdeki antimikrobiyal direnç oranlarının belirlenmesinin, ampirik antimikrobiyal tedavilerin daha başarılı olmasında ve direnç gelişiminin azalmasında yararlı olacağı umulmaktadır.

**Anahtar Sözcükler:** Antimikrobiyal duyarlılık, *Pseudomonas aeruginosa*.

### Summary

**Aim:** Infections of *Pseudomonas aeruginosa* in hospitals have high morbidity and mortality rates. The aim of this study is to determine the antimicrobial susceptibility profiles of *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated in Polatlı Duatepe State Hospital between March 2008 and March 2011.

**Materials and Methods:** The strains were isolated and identified by conventional methods and the API 10S (bioMerieux, France) system. Antibiotic susceptibilities were established by disk diffusion and were evaluated according to the *Clinical Laboratory Standards Institute* (CLSI) criteria.

**Results:** The highest susceptibility rates were found for amikacin, tobramycin and piperacillin/tazobactam.

**Conclusion:** Routine quality control studies for antibiotic susceptibility tests and close observation of suspicious results, is mandatory for each laboratory, in order to achieve good quality performance. Since rates of resistance to antibiotics vary between different centers, it is essential to determine the susceptibility rates of bacteria in order to guide empirical treatment. The results of this study will help the establishment of more appropriate treatment protocols against *Pseudomonas aeruginosa* infections and will aid in preventing the development of a high number of resistant strains.

**Key Words:** Antimicrobial susceptibility, *Pseudomonas aeruginosa*.

Yazışma Adresi: Hatice ULUDAĞ ALTUN

Polatlı Duatepe Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Makalenin Geliş Tarihi: 13.07.2012 Kabul Tarihi: 24.09.2012

## Giriş

*Pseudomonas aeruginosa* gerek toplum gerekse hastane kaynaklı enfeksiyonlarda görülen önemli fırsatçı bir patojendir. Virulans faktörlerinden olan biyofilm oluşturma sayesinde kronik enfeksiyonlara yol açabilmektedir (1,2). Hastanelerin daha çok yoğun bakım, cerrahi ve yanık ünitelerinde görülen bu etken, bağışıklık sistemi baskılanmış, kemoterapi, mekanik ventilasyon ve antibiyotik tedavisi alan hastalar için risk oluşturmaktadır. Otitis eksterna, osteomyelit, menenjit, endokardit, pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu ve septisemi gibi geniş yelpazede enfeksiyonlara yol açabilir (3). *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında antimikrobiyal ajanlara karşı giderek artan direnç tedavide sorun oluşturmaktadır. Yüksek mortalite ve morbidite ile seyreden enfeksiyonlara yol açması açısından erken ve etkin antibiyotiklerle tedaviye başlanması önem taşımaktadır. Hastane enfeksiyonlarında doğru ampirik tedavi yaklaşımı için, o hastanede enfeksiyonlara neden olan mikroorganizmalar ve direnç özelliklerinin bilinmesi gereklidir.

## Gereç ve Yöntem

Polatlı Duatepe Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında, 1 Mart 2008-1 Mart 2011 tarihleri arasında, çeşitli klinik örneklerden soyutlanan 124 *Pseudomonas aeruginosa* suşu retrospektif olarak incelenmiştir. İnceleme sonrası aynı hasta örnekleri elenerek 100 suş çalışmaya dahil edilmiştir. Suşlar klasik bakteriyolojik yöntemler ve API 10S (bioMérieux, Fransa) ticari kiti kullanılarak tanımlanmıştır. İzole edilen suşların antibiyotik duyarlılık testleri Kirby Bauer disk difüzyon yöntemi ile Mueller-Hinton agar da CLSI kriterlerine göre yapılmış ve değerlendirilmiştir (4). Sefoperazon-sulbaktamın duyarlılığını belirlemek için sefoperazon değerleri kullanılmıştır (5). Duyarlılık deneylerimizde kontrol suşu olarak *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 kullanılmıştır.

## Bulgular

Çalışmaya hastanemizde 3 yıllık süre içerisinde izole edilen toplam 100 *Pseudomonas aeruginosa* suşu alınmıştır. Suşların klinik örnekler göre dağılımı Tablo-1'de verilmektedir. *Pseudomonas aeruginosa* suşlarına en etkili antibiyotiklerin amikasin, tobramisin ve piperasilin/tazobaktam; en çok direnç saptanan antibiyotiklerin ise aztreonam, imipenem ve sefepim olduğu belirlenmiştir (Tablo-2).

## Tartışma

*Pseudomonas aeruginosa* nozokomiyal ve toplum kaynaklı enfeksiyonlarda Gram negatif etkenler arasında önde gelen bir bakteridir (6). Çok ilaca dirençli

enfeksiyonlara neden olması önemini daha da arttırmaktadır. Antibiyotik direncinin gelişmesinde en önemli etkenlerden biri de uygun olmayan antibiyotik kullanımlarıdır. Bunu önleyebilmenin yolu rastgele antibiyotik tedavisinin uygulanmaması ve her hastanenin kendi antibiyotik direnç profilini belirlemesidir. Ülkemizde çok merkezli çalışmalarda, yoğun bakımlarda enfeksiyon etkenlerinden Gram negatif bakteriler arasında en sık *Pseudomonas spp.* izole edilmiştir (7). Özellikle solunum yolu örneklerinden izole edilen *Pseudomonas* türleri çoklu direnç profili gösterebilmektedir. Buna ilave olarak duyarlı olan bir izolat tedavi süreci içerisinde direnç geliştirebilmektedir. Bu nedenle bu izolatlar için antimikrobiyal duyarlılık testleri yapılması, uygun ve etkin tedavi için gereklidir.

**Tablo-1.** 100 *Pseudomonas aeruginosa* suşunun klinik örnekler dağılımı (n=%).

İdrar	47
Deri ve yumuşak doku	30
Solunum sistemi	15
Kan-katater	6
Kulak salgısı	2

**Tablo-2.** İzolatların çeşitli antibiyotiklere direnç oranları (n=%).

Amikasin	9
Tobramisin	11
Piperasilin/tazobaktam	12
Sefoperazon/sulbaktam	13
Seftazidim	16
Siprofloksasin	25
Gentamisin	28
Sefepim	29
İmipenem	33
Aztreonam	40

*Pseudomonas* enfeksiyonlarında tedavide ilk basamak antiödemonal sefalosporinlerden olan seftazidime direnç oranı ülkemizde yapılan farklı çalışmalarda %15 ile %77 arasında değişmektedir (8-12). Bu oran Avrupa'da 23 ülkeden verilerin toplanması ile belirlenen EARSS (Avrupa Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Sistemi) çalışmasına göre %4 ile %48.5 arasında bildirilmiştir (13). Çalışmamızda bu oran %16 olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda yoğun bakım izolatları olmaması direnç oranımızın düşük çıkmasına neden olmuş olabilir. Bu nedenle seftazidim hastane-mizde *Pseudomonas* izolatları için etkin olarak kullanılacak antibiyotikler arasındadır.

*Pseudomonas* enfeksiyonlarının tedavisinde tedavi sırasında direnç gelişiminin önüne geçilmesi açısından

kombinasyon tedavileri önerilmektedir (14). Bu amaçla sıklıkla kullanılan antibiyotik grubu aminoglikozitler ve bu grupta özellikle amikasinidir. Amikasin daha az sayıda aminoglikozit modifiye edici enzimden etkilenmesi nedeniyle direncin daha az geliştiği bir aminoglikozittir ve bu nedenle tedavi kombinasyonlarında sıklıkla tercih edilmektedir (15). Ülkemizde *Pseudomonas aeruginosa* suşlarına amikasin direnç oranı farklı çalışmalarda %3 ile %76 oranları arasında değişmektedir (16-19). Direnç oranlarının farklılığı çalışılan izolatların hastane kaynaklı ya da toplum kaynaklı olmasına bağlı olabilmektedir. Bu çalışmada da %91 duyarlılık oranı ile amikasin psödomonaslara karşı en etkin antibiyotik olarak tespit edilmiştir. Sefoperazon/sulbaktam ve piperasilin/tazobaktam %88 ve %87 duyarlılık oranlarıyla amikasinin takip etmektedir.

*Pseudomonas* enfeksiyonları tedavisinde kullanılan bir diğer antibiyotik aztreonam için ülkemizden bildiren direnç oranları %12 ile %70 arasında değişmektedir

(17-20). Bu çalışmada aztreonam %40 direnç oranı ile en dirençli antibiyotik olarak tespit edilmiştir.

Çalışmamızda duyarlılığı araştırılan antibiyotikler arasında ikinci en sık direnç görülen antibiyotik %33 oranı ile imipenem olarak tespit edilmiştir. Ülkemizde farklı merkezlerden bildirilen imipenem direnci %3-%71 arasında değişmektedir (20-23). Avrupa'da 13 ülkeden 43 merkezden toplanan 258 *Pseudomonas aeruginosa* suşunda imipenem direnci %69 olarak tespit edilmiştir (24).

### Sonuç

Sonuç olarak, psödomonaslara gerek intrinsik gerekse sonradan kazanılmış direnç açısından problemli bakteriler olduklarından ve direnç gelişimi hastaneden hastaneye değişebildiğinden her merkezin kendi direnç profilini belirlemesi uygun ve etkili tedavi açısından yol gösterici olacaktır.

### Kaynaklar

1. Altun HU, Şener B. Biyofilm enfeksiyonları ve antibiyotik direnci. Hacettepe Tıp Derg 2008;39(2):82-8.
2. Özkuyumcu C. Klinik Bakteriyoloji El Kitabı. Ankara: Güneş Tıp Kitapevi; 2009.
3. Bergogne-Berezin E. *Pseudomonas* and miscellaneous gram-negative bacilli. In: Cohen J, Powerly W (eds). Infectious Diseases. 2nd ed. New York: Mosby; 2003:2203-17.
4. Gür D (çeviri ed.) Antimikrobik duyarlılık testleri için uygulama standartları. İstanbul: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayını; 2000;M100-S19.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute: Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Eighteenth informational supplement. Philadelphia: Wayne;2008;M100-S18.
6. Richards MJ, Edwards JR, Culver D, Gaynes RP. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. Crit Care Med 1999;27(5):887-92.
7. Gür D, Unal S ve Çalışma Grubu. Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen gram negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere in vitro duyarlılıkları. Flora Derg 1996;1(3):153-9.
8. Arabacı F, Oldaçay M. Yoğun bakım servisinde yatan hastalardan izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında antibiyotik direnci ve metallo-beta-laktamaz oranlarının araştırılması. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2010;40(1):37-40.
9. Dündar D, Sönmez Tamer G. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antimikrobiyal direnci: Üç yıllık değerlendirme. ANKEM Derg 2009;23(1):17-21.
10. Ekşi F, Bayram A, Balcı İ, Özer G. *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında indüklenebilir beta-laktamaz aktivitesinin ve antibiyotiklere direncin araştırılması. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2007;37(3):142-6.
11. Kurtoğlu MG, Bozkurt H, Yaman G, Aygül K, Bayram Y, Berktaş M. *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antimikrobik direnci. Selçuk Üniv Tıp Derg 2008;25(1):1-6.
12. Tozlu Keten D, Güzel Tuğcan Ö, Dizbay M, Arman D. Nozokomiyal *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarında doripenemin diğer karbapenemlerle in-vitro karşılaştırmalı etkinliği. ANKEM Derg 2010;24(2):71-5.
13. Souli M, Galani I, Giamarellou H. Emergence of extensively drug-resistant and pandrug-resistant Gram-negative bacilli in Europe. Euro Surveill 2008;13(47):pii:19045.
14. Gülay Z. Antibiyotik kombinasyonlarının in-vitro etkinliğini ölçen testler. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Antibiyotik Duyarlılık Testlerinin Standardizasyonu (ADTS) Çalışma Grubu Toplantısı; İstanbul:11-12 Nisan 1997.
15. Şener AG, Atay T, Gülay Z, Türker M. Çoklu dirençli *Pseudomonas aeruginosa* kökenlerinde siprofloksasin-amikasin, siprofloksasin-sefepim, seftazidim-amikasin, sefepim-amikasin kombinasyonlarının in-vitro sinerjistik etkinliklerinin araştırılması. ANKEM Derg 2003;17(4):388-92.
16. Güven Ö, Ünver D, Özdemir S, Gönüllü N, Küçükbaşmacı Ö, Altaş K. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* kökenlerinin antibiyotiklere duyarlılıkları ve beta-laktam direnç fenotipleri. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2008;38(3-4):112-6.
17. Kireççi E, Sevinç İ. Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere in-vitro duyarlılıkları. ANKEM Derg 2008;22(4):209-12.
18. Özdemir M, Erayman İ, Türk Dağı H, Baykan M, Baysal B. Hastane enfeksiyonu etkeni *Pseudomonas* suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları. ANKEM Derg 2009;23(3):122-6.

19. Üstün C. Hastane kökenli karbapenem dirençli ve duyarlı *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere direnç oranları. ANKEM Derg 2010;24(1):1-6.
20. Berktaş M, Çıkman A, Parlak M, Yaman G, Gündüçoğlu H. Nozokomiyal kökenli *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarında antibiyotiklere direnç. Van Tıp Derg 2011;18(4):192-6.
21. Ardıç N, Özyurt M, İlga U, Erdemoğlu A, Haznedaroğlu T. Yatan hastalardan izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter* suşlarının karbapenemlere ve bazı antibiyotiklere duyarlılıkları. ANKEM Derg 2004;18(3):145-8.
22. Eyigör M, Telli M, Tiryaki Y, Okulu Y, Aydın N. Yatan hastalardan izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları. ANKEM Derg 2009;23(3):101-5.
23. Gülay Z. Gram negatif çomaklarda antibiyotik direnci: 2003-2004 Türkiye haritası. ANKEM Derg 2005;19(Ek 2):66-77.
24. Hawser S, Hoban D, Bouchillon S, Badal R, Carmeli Y, Hawkey P. Antimicrobial susceptibility of intra-abdominal Gram-negative bacilli from Europe: SMART Europe 2008. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2011;30(2):173-9.