

Yara ve Abse Örneklerinden İzole Edilen Pseudomonas aeruginosa Suşlarının Antibiyotiklere Duyarlılıklarındaki Üç Yıllık Değişim

Birsen DURMAZ ÇETİN(*), Nuran ÖZCAN(**), Mehtap OKTAR(*)
Hatice HASMAN(*), Mustafa GÜL(**)

(*) Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul
(**) Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

ÖZET

Ocak-Aralık 2002 tarihleri arasında Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen yara ve abse örneklerinden izole edilen 100 Pseudomonas aeruginosa suşunun antibiyotiklere direnç oranları araştırılmıştır. Aynı zamanda bu direnç oranlarının 1999 yılında hastanemizde yapılmış olan ve aynı grup örnekten izole edilen P.aeruginosa suşlarındaki direnç oranları ile karşılaştırılarak direnç paternindeki değişiminin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Pseudomonas suşlarının antibiyotik duyarlılıkları NCCLS önerileri doğrultusunda disk diffüzyon metoduyla araştırılmıştır. Çalışmamızda P.aeruginosa suşlarında antibiyotiklere karşı direnç oranının yüksek olduğu gözlenmiştir. En yüksek direncin sefepim, seftazidim ve karbapenemlere karşı, en düşük direncin ise netilmisin, amikasin, siprofloksasin ve tobramisine karşı geliştiği saptanmıştır. Çalışmamızda P.aeruginosa'larda 1999 ve 2002 yılları arasındaki direnç değişim oranları karşılaştırıldığında belirgin bir direnç artışı görülmüştür.

Anahtar sözcükler: Pseudomonas aeruginosa, antibiyotik direnci

SUMMARY

The Change of Antibiotic Resistance Rates of Pseudomonas aeruginosa Strains Isolated from Wounds and Abscesses in Three Years

The antibiotic resistance rates of 100 Pseudomonas aeruginosa species isolated from wound and abscess samples, sent to Şişli Etfal Research and Training Hospital Microbiology Laboratory between January-December 2002 were searched. It is aimed to determine the change in resistance rates of Pseudomonas aeruginosa species isolated from the same group of samples found in 1999 in our hospital.

The antibiotic resistance rates of Pseudomonas aeruginosa were investigated by disc diffusion method according to National Committee for Clinical Laboratory (NCCLS) criteria and the resistance rates to antibiotics were found to be high. The highest resistance was against cefepim, ceftazidim and carbapenems while the lowest resistance was against netilmycin, amikacin, tobramycin and ciprofloxacin. When we compared the change of resistance rates of the isolated Pseudomonas species between 1999 and 2002 years, a marked increase of resistance was seen in our study.

Key words: Wound, abscess, Pseudomonas aeruginosa, antibiotic resistance

GİRİŞ

Pseudomonas cinsi bakteriler doğada yaygın olarak bulunan Gram negatif, nonfermentatif, aerop çomaklardır. Pseudomonas cinsinde en sıklıkla izole edilen tür P.aeruginosa olup; sağlıklı bireylerde folikülit,

dış kulak yolu ve üriner sistem enfeksiyonlarına neden olabilmektedir. Günümüzde giderek artan oranlarda hastane enfeksiyonlarından sorumlu tutulan P.aeruginosa özellikle immün yetmezliği olanlarda, malign veya metabolik hastalığı bulunanlarda, uzun süre kemoterapi ve radyoterapi alanlarda, yaşlılarda, ağır yanık olgularda farklı klinik bulgularla seyreden enfeksiyonlar oluşturmaktadır (1,2,3).

İletişim : Birsen Çetin
e- posta birsencetin@graffiti.net

P.aeruginosa infeksiyonlarının tedavisi hızlı antibiyotik direnci kazanması ve çoğul dirençli olması nedeniyle giderek güçleşmektedir. Bu nedenle kullanımda olan antibiyotiklere karşı duyarlılığın sürekli izlenmesi gerekmektedir (1,2,4).

Bu çalışmada yara ve abse örneklerinden izole edilen *Pseudomonas* suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı direnç oranları araştırılmış ve bu direnç oranları 1999 yılında hastanemizde aynı örnek grubundan izole edilmiş olan *Pseudomonas* suşlarındaki direnç oranları ile karşılaştırılarak 1999-2002 yılları arasında direnç durumundaki değişimin belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Ocak 2002-Aralık 2002 tarihleri arasında Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na çeşitli kliniklerden gönderilen yara ve abse örneklerinden izole edilen 100 *P.aeruginosa* suşu identifiye edilmiş ve antibiyotiklere duyarlılıkları incelenmiştir. Laboratuvara ulaştırılan klinik örneklerden %5 kanlı agar ve Eosine-Methylen Blue (EMB) agara ekim yapılmıştır. 37°C'da 18-24 saat inkübasyon sonrası EMB agarda üreyen şeffaf koloniler hareket, oksidaz aktivitesi, glikoz ve laktoz üzerindeki oksidatif ve fermentatif etkileri, pigment oluşturma ve kanlı agarda hemoliz oluşturma özellikleri değerlendirilmiştir. Suşların çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları National Committee for Clinical Laboratory (NCCLS) önerileri doğrultusunda disk diffüzyon yöntemiyle araştırılmıştır (5). 1999-2002 yılları arasında antibiyotik direnç oranlarındaki değişim istatistiksel olarak ki-kare yöntemiyle değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobi-

yoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na çeşitli kliniklerden gönderilen 76 yara ve 24 abse örneğinden izole edilen 100 *P.aeruginosa* suşu değerlendirilmiştir. *P.aeruginosa* suşlarının en sık cerrahi kliniklerden gönderilen örneklerden izole edilmiştir ve bu etkene en dirençli antibiyotiklerin sefepim, seftazidim ve karbapenem grubu, en duyarlı antibiyotiklerin ise netilmisin, amikasin, siprofloksasin ve tobramisin olduğu saptanmıştır. 1999-2002 yıllarında hastanemizden izole edilen 100 *P.aeruginosa* suşundaki saptanan direnç oranları Tablo 1'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

P.aeruginosa birçok antibiyotiğe doğal olarak dirençli olmasının yanı sıra mutasyon ile tedaviye dirençli hale gelmesi ve son yıllarda tedavide kullanılacak tüm antibiyotiklere dirençli "panrezistan" izolatların ortaya çıkmaya başlaması nedeniyle hastane enfeksiyonlarında en önemli etkenlerden biridir (6). Hastane ortamında sık ve geniş çapta antibiyotik kullanımı, bu tür çoklu dirençli suşların yayılımını kolaylaştıran ve tedaviyi güçleştiren en önemli faktörlerden biridir (2,7). *P.aeruginosa* farklı gruptaki birçok antibiyotiğe karşı direnç göstermektedir ve her antibiyotik grubuna karşı direnç mekanizması farklıdır (8,9).

Antibiyotik kullanımı ile antibiyotik direnç gelişmesi arasında doğrudan bir ilişki olması nedeniyle antibiyotik kullanma alışkanlığına ve kullanılan antibiyotiklere bağlı olarak her ortamın bakteri dağılımı ve direnç oranları kendine özgüdür.

Çeşitli yayınlarda bildirilen veriler tüm dünyada *P.aeruginosa* suşunun karbapenem, kinolon ve üçüncü kuşak sefalosporinlere karşı giderek artan bir direnç kazandığı ve özellikle beta-laktam antibiyotiklere karşı direncin önemli bir sorun olduğuna dik-

Tablo 1: 1999-2002 yılları arasında *P.aeruginosa* suşundaki antibiyotik direnç oranları

Antibiyotikler_	PIP	CAZ	FEP	ATM	GN	AK	TOB	NET	CIP	IPM	MEM
1999	63	40	-	40	28	25	25	-	23	3	20
2002	40	50	55	40	45	35	39	30	36	48	49

_PIP:piperasilin, CAZ:seftazidim, FEP:sefepim, ATM:aztreonam, GN:gentamisin, AK:amikasin, TOB:tobramisin, NET:netilmisin, CIP:siprofloksasin, IPM:imipenem, MEM:meropenem

kat çekmektedir (10). *P.aeruginosa* suşlarının beta-laktam antibiyotiklere direnci sıklıkla beta laktamaz enzimlere bağlı olmakla birlikte ayrıca dış membran proteinlerine bağlı direnç de gözlenmiştir. Üçüncü kuşak sefalosporinlere karşı olan direnç ya dış membran geçirgenliğinde azalma ya da antibiyotiğin geri pompalanmasına bağlı olarak gelişir. Kazanılan dirençte ise en önemli mekanizma bir beta-laktamaz olan sefalosporinazın aşırı sentezlenmesidir (4,11). Bu çalışmada seftazidime karşı %50 gibi yüksek oranda direnç geliştiği gözlenmiştir. Günay ve ark. (12) yapmış oldukları bir çalışmada %62, Cesur ve ark. (13) %54, Tezer ve ark (14) %72 oranlarında seftazidime karşı direnç saptamışlardır. 1999 yılında hastanemizde aynı grup örnek üzerinde yaptığımız çalışmada ise seftazidim direnci %40 olarak bulunmuştur (15). Bizim çalışmamızda %55 olarak saptanan sefepim direncini ise yaptıkları çalışmalarda Altoparlak ve ark. (16) %40, Tezer ve ark. (14) %32, Cesur ve ark. (13) %63 olarak bildirmişlerdir.

Çalışmamızda *P.aeruginosa*'ya karşı antipsödomonal penisilinlerden piperasiline %40 oranında direnç saptanmıştır. Erdemoğlu ve ark. (17) yaptıkları bir çalışmada aynı direnci %24, Öztekin ve ark. (18) %51 olarak bulmuşlardır.Hastanemizde 1999 yılında yaptığımız çalışmada (15) bu oranın %63 olduğu gözlenmiştir. Aztreonam duyarlılığı ile ilgili çalışmalarla aztreonam direncini Koç ve ark. (19) %58, Çuhadar ve ark. (20) %37, Şahin ve ark. (21) %25 olarak bildirmişler ve aynı direnç oranı bizim çalışmamızda da %40 olarak bulunmuştur.

Florokinolonların son yıllarda yaygın kullanımı sonucunda artan direnç sorunu ile karşılaşmaktadır. Altoparlak ve ark. (16) %38, Tezer ve ark (14) %36, Öztekin ve ark. (18) %31, hastanemizde 1999 yılında yapılan çalışmada (15) %23, 2003 yılında yaptığımız çalışmada ise %36 oranında *P.aeruginosa*'ya karşı siprofloksasin direnci saptanmıştır.

Çalışmamızda karbapenemlere karşı direnç sırasıyla imipenem için %48, meropenem için %49 oranında saptanmıştır. Hastanemizde 1999 yılında yapılan çalışmayla karşılaştırıldığında karbapenem grubuna karşı yüksek oranda direnç artışı olduğu dikkat çekicidir. Öztekin ve ark. (18) yaptıkları bir çalışmada sı-

rasıyla imipenem ve meropenem karşı sırayla %52 %51, Cevahir ve ark. (22) %37.3 %43.8, Cesur ve ark. (13) %38.3 %49.3 oranında direnç bildirmişlerdir.

Aminoglikozidlerin *P.aeruginosa*'ya etkisini araştıran çalışmalarda Erdemoğlu ve ark. (17) gentamisin, amikasin ve netilmisin direncini sırayla %44 %38 ve %24, Günay ve ark. (12) %39 %43 ve %34, Aygün ve ark (23) %70 %50 ve %54 olarak bildirmişlerdir. Hastanemizde 1999 yılında yapılan çalışmada ise (15) gentamisine %28 amikasine %20 direnç saptarken, 2002 yılında yapılan çalışmamızda gentamisine %45, amikasine %35 ve netilmisine %30 direnç saptanmıştır.

Çalışmamızda en yüksek direncin seftazidim, sefepim ve karbapenemlere karşı geliştiği ve en etkili antibiyotiklerin ise netilmisin, amikasin, siprofloksasin ve tobramisin olduğu bulunmuştur. Bu bulgular 1999 yılında yapılmış olan çalışmaların verileri ile karşılaştırıldığında direnç oranlarımızın üç yıllık süreçte arttığı gözlenmiştir. Hastanemizde *P.aeruginosa*'nın antibiyotik direnç oranlarının saptanmasında test edilen tüm antibiyotikler için izlenen iki dönem arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,001).

Sonuç olarak *P.aeruginosa*'nın neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde her hastanenin antibiyotik duyarlılık oranlarının izlenmesi ve buna göre antibiyotik kullanım politikalarının belirlenmesinin direnç gelişim hızını önemli derecede azaltacağı dikkate alınmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1. Gür D:** Hastane İnfeksiyonu etkeni gram negatif non fermantatif basiller ve antibiyotiklere direnç sorunu. Hast İnfeks Derg 3:33 (1999).
- 2. Palabıyıkçioğlu İ, Bengisu JS:** Hastanede yatan ve ayaktan başvuran hastalardan izole edine *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere in vitro duyarlılıklarının araştırılması, Mikrobiyol Bült 31:363 (1997)
- 3. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, Chapter 207, 5th Ed, Churchill Livingstone Company (2000).**

4. **Gür D:** Hastane İnfeksiyonu etkeni çoklu direnç Gram Negatif Mikroorganizmalar Hast İnfeks Derg 7:111 (2003).
5. National Committee for Clinical Laboratory Standarts (NCCLS), Antimikrobik Duyarlılık Testleri İçin Uygulama Standartları, Onbirinci Bilgi Eki (Ocak 2001).
6. **Livermoore DM:** Multiple mechanism of antibiotic resistance in pseudomonas aeruginosa: Our worst nightmare. Clin Infect Dis 34:634 (2002).
7. **Gürsü S, Ertek M, Yazgı H ve ark.:** Nozokomiyal enfeksiyonlu olgulardan Pseudomonas aeruginosa suşlarında genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz varlığı İnfeks Derg 14:379 (2000).
8. **Durmaz BO, Agel HE:** P.aeruginosa'da Beta-laktam grubu antibiyotiklere direnç mekanizmaları ve direnç fenotipleri. Hast İnfeks Derg 5:17 (2001).
9. **Gür D., Ünal S. :** Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen Gram negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere in vitro duyarlılıkları. Flora 3:153 (1996).
10. **İnan D, Ögünç D, Gülseren F ve ark.:** Hastane enfeksiyonları atkeni olan Pseudomonas aeruginosa suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı direnci. Mikrobiyol Bül 34:255 (2000).
11. **Usluer G:** Çoklu dirençli patojenler: Epidemiyoloji ve kontrol. Flora 7 :135 (2002).
12. **Günay V, Saba ., Ünlü F ve ark.:** Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen Pseudomonas aeruginosa suşlarının iki yıllık karşılaştırmalı antibiyotik duyarlılıkları. X. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongre Kitabı p.21/23 (2001).
13. **Cesur S, Albayrak F, Birengel S ve ark.:** Çeşitli klinik örneklerden izole edilen Pseudomonas aeruginosa suşlarının karbapenem ve diğer beta-laktam antibiyotiklere duyarlılıkları. Türk Mikrobiyol Cem Derg 33:203 (2002).
14. **Tezer ve ark., Yağcı D, Altınsoy A ve ark.:** Klinik örneklerden izole edilen P.aeruginosa suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları. X.Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongre Kitabı p.13-49 (2003).
15. **Hoşaf E, Çalıcı A, Çetin BD ve ark.:** Yara abse ve akıntı örneklerinde izole edilen Pseudomonas aeruginosa suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları. Türk Mikrobiyol Cem Derg 30 : 37 2000).
16. **Altöparlak Ü, Özkurt S, Erol S:** Nozokomiyal Pseudomonas aeruginosa ve Acinetobacter baumannii suşlarına karşı çeşitli antibiyotik kombinasyonlarının in vitro etkilerinin araştırılması. ANKEM Derg 17:46 (2003).
17. **Erdemoğlu A, Emekdaş G, Kocabeylioğlu Ö ve ark.:** Klinik ve poliklinik hastalarının idrarlarından izole edilen Pseudomonas aeruginosa suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları. ANKEM Derg 13:39 (1999).
18. **Öztekin F, Türkay V, Devrim S ve ark.:** Reanimasyon kliniğinde çeşitli antibiyotiklerin P.aeruginosa'ya etkinliği. ANKEM Derg 13:122 (1999).
19. **Koç AN, Evrensel N, Börekçi G ve ark.:** Klinik örneklerden izole edilen Pseudomonasların çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları. ANKEM Derg 9:375 (1995).
20. **Çuhadar F, Keskin K, Yenen OŞ:** Pseudomonas aeruginosa enfeksiyonları ve antibiyotik duyarlılığa eğilimleri. Türk Mikrobiyol Cem 21:150 (1991).
21. **Şahin İ, Kaya D, Öztürk E ve ark.:** Klinik örneklerden izole edilen Pseudomonas aeruginosa suşlarının bazı antibiyotiklere in vitro duyarlılıkları. ANKEM Derg 16:474 (2002).
22. **Cevahir N, Kaleli İ, Demir M v ark.:** Çeşitli klinik örneklerden soyutlanan Pseudomonas aeruginosa suşlarında antibiyotik direncinin değerlendirilmesi. ANKEM Derg 17:16 (2003).
23. **Aygün A, Yanık S, Bilgiç V ve ark.:** Hastane enfeksiyon etkeni Gram negatif çomaklarda amino-glikozitlere direnç oranları. X.Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongre Kitabı p.13-44 (2003).