

Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında antibiyotik direnci

Antimicrobial resistance of Pseudomonas aeruginosa strains isolated from clinical specimens

Süleyman Durmaz¹, Türkan Toka Özer²

¹ Konya Numune Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Konya, Turkey.

² Mevlana Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

Özet

Amaç: *Pseudomonas aeruginosa* özellikle hastanede yatan hastalarda ve bağışıklık sistemi zayıflamış bireylerde ciddi ve hayatı tehdit edici enfeksiyonların iyi bilinen bir etkenidir. Bu çalışmanın amacı *P. aeruginosa* suşlarında antibiyotik duyarlılık profilinin belirlenmesidir.

Yöntem: Eylül 2011 – Nisan 2013 arasında hastanemize başvuran hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen toplam 137 *P. aeruginosa* suşu çalışmaya dahil edildi. Suşların identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılık profilleri VITEK 2 (bioMérieux, Fransa) otomatize sistemi ile belirlendi.

Bulgular: İzolatlarda direnç oranları amikasine %43, gentamisine %38, seftazidime %42, sefepime %40, sefoperazon-sulbaktam %44, siprofloksasine %47, levofloksasine %47, piperasiline %72, piperasiline-tazobaktam %71, imipeneme %37, meropeneme %37, doripeneme %41, kolistin %7 ve netilmisine %28 olarak belirlendi. Kolistin *P. aeruginosa* suşlarına en etkili antimikrobiyal ajan olarak saptandı. Yoğun bakım izolatlarında direnç oranları klinik izolatlarına göre daha dirençli bulundu.

Sonuç: Hastanemizde izole edilen *P. aeruginosa* suşlarında gözlenen yüksek antibiyotik direnci ve çoklu-direnç özellikleri diğer çalışmalara benzer bulundu. *P. aeruginosa* izolatlarında yüksek antibiyotik direnç oranlarının saptanmış olması hastanede antibiyotik kullanımı ile ilgili etkili politikalar geliştirilerek uygun bir enfeksiyon kontrol programı uygulanmasını gerektirmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Pseudomonas aeruginosa*, antibiyotik duyarlılığı, klinik örnekler.

Abstract

Objective: *Pseudomonas aeruginosa* is a well-known cause of severe and potentially life-threatening infections especially in hospitalized patients and individuals with weakened immune system due to various reasons. The aim of this study was to determine antibiotic susceptibility profile of *P. aeruginosa* strains.

Method: A total of 137 *P. aeruginosa* strains isolated from the clinical samples of patients applied to our hospital between the September 2011 - April 2013, were included in the study. The identification and antibiotic susceptibility profiles were investigated by automated commercial system VITEK 2 (bioMérieux, France).

Results: The resistance rates for amikacin, gentamycin, ceftazidime, cefepime, cefoperazon-sulbactam, ciprofloxacin, levofloxacin, piperacillin, piperacillin-tazobactam, imipenem, meropenem, doripenem, colistin and netilmicin were 43%, 38%, 42%, 40%, 44%, 47%, 47%, 72%, 71%, 37%, 37%, 41%, 7%, 28%, respectively. Colistin was found to be the most susceptible agents against *P. aeruginosa* strains. The resistance rates were higher among the strains isolated from the intensive care unit.

Conclusion: High antimicrobial resistance and multi-resistance characteristics is observed in *P. aeruginosa* strains isolated from our hospital as concordant with the other studies. Detection of high resistance against antibiotics in isolates of *P. aeruginosa* requires implementation of the infection control program and the development of effective policy for rational use of antibiotics.

Keywords: *Pseudomonas aeruginosa*, antibiotic susceptibility, clinical specimens.

Giriş

Nonfermenter Gram negatif bir basil olan *Pseudomonas aeruginosa*, dünya çapında yüksek mortalite ve morbiditeye neden olan nozokomiyal enfeksiyonlara yol açmaktadır. Çevre şartlarına oldukça dirençli olan bu mikroorganizma özellikle yoğun bakım ünitesi (YBÜ) kaynaklı salgınlara neden olmaktadır. *P. aeruginosa* birçok antibiyotiğe doğal olarak dirençli olmasının yanı sıra kullanımda olan antimikrobiyal ajanlara karşı çok çabuk direnç geliştirmektedir. Buna bağlı olarak *P. Aeruginosa*

sa kaynaklı enfeksiyonların tedavisi giderek zorlaşmakta olduğundan, klinik örneklerden soyutlanan izolatların antibiyotiklere genel direnç durumunun bilinmesi uygun tedavinin belirlenmesi bakımından önem taşımaktadır (1-5).

Bu çalışmada çeşitli klinik örneklerden elde edilen *P. aeruginosa* izolatlarının antibiyotiklere direnç oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.



Materyal ve Metod

Çalışmada Eylül 2011 ile Nisan 2013 arasında Osmaniye Devlet Hastanesi çeşitli kliniklerine başvuran hastalara ait örneklerden elde edilen toplam 137 *P. aeruginosa* izolatı dahil edildi. İzolatların 78'i (%57) yara, 32'si (%23) idrar, 22'si (16) solunum yolu, beşi (%4) ise kan örneklerinden elde edildi. Suşların %60'ı cerrahi ünitelerde yatan hastalardan izole edildi.

İzolatlar konvansiyonel yöntemlerle ve VITEK 2 otomatize sistemi (bioMérieux, Fransa) ile identifiye edildi. İzolatların amikasin, gentamisin, seftazidim, sefepim, sefoperazon-sulbaktam, siprofloksasin, levofloksasin, piperasilin, piperasilin-tazobaktam, imipenem, meropenem, doripenem, kolistin ve netilmisine direnç durumları VITEK 2 sistemiyle belirlenerek Clinical anad Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterlerine göre değerlendirildi. Sonuçta orta duyarlı olarak belirlenen izolatlar istatistiksel değerlendirmede kolaylık olması amacıyla dirençli olarak kabul edildi.

Bulgular

İzolatlarda direnç oranları amikasine %43, gentamisine %38, seftazidime +42, sefepime %40, sefoperazon-sulbaktama %44, siproşoksasine %47, levoşoksasine %47, piperasiline %72, piperasilin-tazobaktama %71, imipeneme %37, meropeneme %37, doripeneme %41, kolistine %7 ve netilmisine %28 olarak belirlendi. Kolistin *P. aeruginosa* suşlarına en etkili antimikrobiyal ajan olarak saptandı. Yoğun bakımda yatan hastalardan izole edilen suşlardaki direnç oranları diğer kliniklerden izole edilenlere göre daha dirençli bulundu (Tablo 1).

Tartışma

P. aeruginosa, dünyada hastane kaynaklı enfeksiyonların en sık ve en önemli etkenleri arasındadır. Çevre şartlarına dayanıklılığı ve antibiyotiklere hızlı direnç geliştirmesi bu ajanın önemini arttırmaktadır. Hastaya uygun tedavinin zaman kaybetmeden verilmesi kritik önem taşımaktadır. Bu bağlamda tedavi seçeneklerinin hızla azalması enfeksiyon

bölgesinden izole *P. aeruginosa* suşunun direnç durumunun bilinmesinin gerekliliğini arttırmaktadır (1,2).

Özellikle hastane enfeksiyonlarına yol açan etkenlerin üçüncü basamak sağlık kuruluşlarında ikinci basamak merkezlere göre daha dirençli olduğu bildirilmiştir (2,4,5). Benzer şekilde, özellikle YBÜ kaynaklı enfeksiyon etkenlerinin hastanelerin diğer birimlerinde enfeksiyona neden olan etkenlere göre daha dirençli olduğu belirtilmiştir (3,4). Çalışmamızda ikinci basamak bir sağlık kuruluşu olan hastanemizde hastaların klinik örneklerinden izole edilen *P. aeruginosa* suşlarının direnç durumları belirlenmiş, böylece ülke ve dünya genelindeki direnç profilinin yanı sıra üçüncü basamak sağlık kuruluşlarındaki direnç profilleri ile karşılaştırma yapma olanağı bulunmuştur. Bu çalışmada ayrıca hastane içi bölümler arası direnç profili farklılıkları irdelenmiştir.

Yatan hastalarda enfeksiyon tedavisinde karbapenemler, üçüncü kuşak sefalosporinler ve şorokinolonlar gibi antibiyotiklerin kullanılması *Pseudomonas* gibi dirençli bakterilerin etken olduğu nozokomiyal enfeksiyonların ortaya çıkmasını kolaylaştırmaktadır (3,5). Antibiyotik kullanımının daha çok olduğu YBÜ'lerde dirençli mikroorganizmalar daha sık enfeksiyona yol açmaktadır (4,5).

Karbapenem direnci *P. aeruginosa* izolatlarında giderek daha sık görülmektedir (5). Karbapenem direncini Aktepe ve ark. (6) çalışmalarında %25, Göktaş ve ark. (7) %27, Ertürk ve ark. (8) %21, Akduman-Alaşehir ve ark. (9) %23, Cesur ve ark. (10) %49, Çiftçi ve ark. (11) %15, Tunçoğlu ve ark. (12) %9, Özyurt ve ark. (13) % 19, Gültepe ve ark. (14) %33 civarında bulmuşlardır. Çalışmamızda karbapenem direnç oranı %37 olarak saptanmıştır. Bu oran ülkemizde belirlenen direnç oranları ile uyumludur.

Çalışmamızda *P. aeruginosa*'ya karşı en etkili kinolon grubu antibiyotik olarak bilinen siproşoksasine direnç oranı %47 olarak belirlenmiştir. Bu oranı Aktepe ve ark. (6) % 33, Çiftçi ve ark. (11) %35, DüNDAR ve ark. (15) % ,



Tablo 1. İzolatların antibiyotik direnç oranlarının dağılımı.

Antibiyotik	Yoğun bakım ünitesi (n=13)	Dahili klinikler (n=37)	Cerrahi klinikler (n=82)	Toplam (n=137)
Amikasin	10 (56)	12 (32)	37 (45)	59 (43)
Gentamisin	8 (44)	11 (28)	33 (40)	52 (38)
Seftazidim	8 (44)	10 (27)	40 (49)	58 (42)
Sefepim	8 (44)	9 (24)	38 (46)	55 (40)
Sefoperazon sulbaktam	8 (44)	10 (27)	42 (51)	60 (44)
Siproşoksasin	11 (61)	15 (41)	38 (46)	64 (47)
Levofloksasin	11 (61)	13 (35)	41 (50)	65 (47)
Piperasilin	17 (94)	19 (51)	63 (77)	99 (72)
Piperasilin tazobaktam	17 (94)	19 (51)	61 (74)	97 (71)
İmipenem	10 (56)	7 (20)	34 (41)	51 (37)
Meropenem	10 (56)	7 (20)	34 (41)	51 (37)
Doripenem	10 (56)	9 (24)	38 (46)	57 (41)
Kolistin	-	3 (8)	6 (7)	9 (7)
Netilmisin	3 (17)	8 (22)	27 (33)	38 (28)

Fidan ve ark. (16) %15, Ekinciöğlü ve ark. (17) %21, Eyigör ve ark. (18) %16 olarak bildirmişlerdir. Bu verilere göre çalışmamızda bulunan siprofloksasin direnç oranı ülkemizde son yıllarda yapılmış olan çalışmalaragöre daha yüksektir.

Çalışmalar yıllar içinde *P. aeruginosa* suşlarındaki direnç oranlarının artmakta olduğunu göstermektedir (15,19,20). Dündar ve ark. (15) sefoperazon-sulbaktam, piperasilin ve piperasilin-tazobaktama direncin arttığını saptamıştır. Aktaş ve ark. (20) beş yılı kapsayan çalışmalarında karbapenem, siproşoksasin, amikasin, sefepim, seftazidim ve piperasilin-tazobaktama direnç oranlarının arttığını bildirmişlerdir. Çalışmamızdaki bazı direnç oranlarının yeni çalışmalardakilere yakın oranlarda bulunması, daha eski çalışmalarda bildirilen oranlardan ise genelde daha yüksek olması bu bulguyu desteklemektedir.

YBÜ'de dirençli mikroorganizmalar daha sık görülmektedir (4). Antibiyotiklerin YBÜ ve cerrahi kliniklerde daha sık kullanılıyor olması bu durumu açıklamaktadır (4,15). Çalışmamızda direnç oranlarının cerrahi kliniklerde dahili branşlara göre, YBÜ'de ise diğer kliniklere göre yüksek bulunması bu bölümlerin dirençli hastane enfeksiyon etkenlerine daha açık olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızdaki *P. aeruginosa* direnç oranları ülkemiz verileriyle uyumlu bulunmuştur. Sonuç olarak, kolay ve hızlı direnç geliştiren ve sıklıkla hastane enfeksiyonlarına yol açan etkenlerden olan *P. aeruginosa* kaynaklı olguların ampirik tedavisi için bu izolatların direnç profili iyi bilinmeli, direnç oranlarında artmanın engellenmesi için gerekli önlemler alınmalı ve hastanede antibiyotik kullanımı ile ilgili etkili politikalar geliştirilerek uygun bir enfeksiyon kontrol programı uygulanmalıdır.

Kaynaklar

1. Zilberberg MD1, Chen J, Mody SH, Ramsey AM, Shorr AF. Imipenem resistance of Pseudomonas in pneumonia: a systematic literature review. BMC Pulm Med. 2010;10:45.
2. Strateva T1, Yordanov D. Pseudomonas aeruginosa - a phenomenon of bacterial resistance. J Med Microbiol. 2009;58(Pt 9):1133-48.
3. Yalçın AN. Yoğun bakım ünitesinde antibiyotik kullanımı ve direnç gelişimi. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2006; 2:23-31.
4. Fridkin SK, Gaynes RP. Antimicrobial resistance in intensive care units. Clin Chest Med 1999; 20:303-16.
5. Livermore DM. The impact of carbapenemases on antimicrobial development and therapy. Curr Opin Invest Drugs 2002; 3:218-24.



6. Aktepe OC, Aşık G, Çetinkaya Z ve ark. Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında antibiyotik direnci. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2010; 40: 225-231.
7. Göktaş U, Yaman G, Karahocagil MK, ve ark.: Anestezi yoğun bakım ünitesinde hastane enfeksiyonu etkenleri ve direnç profilinin değerlendirilmesi. Turk Yogun Bakım Dernegi Derg. 2010; 8:13-17.
8. Ertürk A, Çiçek AÇ, Köksal E ve ark.: Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. ANKEM Derg 2012; 26:1-9.
9. Akduman Alaşehir E, Karadeniz A, Balıkcı A, Eren Topkaya A. Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları. Maltepe Tıp Dergisi. 2013; 5(3): 12-16.
10. Cesur S, Albayrak F, Birengel S, Kolcu Z, Tekeli E. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının karbapenem ve diğer beta-laktam antibiyotiklere duyarlılıkları, Türk Mikrobiyol Cem Derg 2002;32(3-4):203-6.
11. Çiftçi İH, Çetinkaya Z, Aktepe OC, Arslan F, Altındiş M. Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları, Türk Mikrobiyol Cem Derg 2005; 35(2):98-102.
12. Tunçoğlu E, Yenişehirli G, Bulut Y. Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında antibiyotik direnci, ANKEM Derg 2009; 23(2):54-8.
13. Özyurt M, Haznedaroğlu T, Baylan O, Hoşbul T, Ardıç N, Bektöre B. Yatan hastalardan izole edilen *Pseudomonas* izolatlarında antibiyotik direnci, ANKEM Derg 2010;24(3):124-9.
14. Gültepe B, Iraz M, Ceylan A, Doymaz MZ. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotiklere direnci. ANKEM Derg 2014;28(1):32-36.
15. DüNDAR D, Sönmez Tamer G. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antimikrobiyal direnci: Üç yıllık değerlendirme. ANKEM Derg 2009; 23:17-21.
16. Fidan I, Çetin Gürelik F, Yüksel S, Sultan N. *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında antibiyotik direnci ve metallo-beta-laktamaz sıklığı. ANKEM Derg 2005; 19:68-70.
17. Ekinciöğlü P, Perçin D. Klinik *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarının antibiyotiklere duyarlılık durumu. Sağlık Bilimleri Dergisi (Journal of Health Sciences). 2013; 22(2): 141-149.
18. 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.
19. Yücel M, Yavuz T, Kaya D, Behçet M, Öztürk CE, Şahin İ. *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarının antibiyotiklere direnç oranlarının yıllar içinde değişimlerinin izlenmesi. ANKEM Derg 2006; 20:152-5.
20. Aktaş E, Terzi A, Külah C ve ark.: *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarının antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirmesi: Çeşitli antibiyotiklere azalan duyarlılık. ANKEM Derg 2010; 24:188-192.
21. Akalın H. Çoklu ilaç direncinde tedavi yaklaşımı ve ilaç politikaları. ANKEM Derg 2007;21(Ek 2):186-191.

