

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı akut alevlenmesi olan hastalardan izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında antibiyotik direnci

Antibiotic resistance profiles of *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

Nagihan DEMİR¹, Yelda YAZICI², Halit ÇINARKA³, Hülya YILMAZ⁴, Canan ŞENGÜL⁵, Mesiha BABALIK⁵

ÖZET

Amaç: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) akut alevlenmeler ile seyreden bir hastalıktır. Alevlenmeler dispne, balgam miktarı ve pürülansında artış ile kendini göstermektedir. Hastalığın tedavisinde bronkodilatör ve antibiyotik kullanımı gerekebilmektedir. Hava akımı kısıtlılığının artışı ile alevlenme riskinin de arttığı bildirilmektedir. Akut alevlenmeler hastanın yaşam kalitesinde azalmaya, ciddi morbidite ve mortaliteye sebep olurken ekonomik açıdan yük oluşturmaktadır. KOA'lı hastalarda Küresel Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Girişim Grubu (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease: GOLD)'nun yapmış olduğu spirometrik sınıflamada (GOLD 1-4) GOLD 2'de alevlenme sayısı yılda 0,7 - 0,9 iken GOLD 4 hastalarda yılda 1,2 - 2,0 alevlenme görülmektedir. Akut alevlenmelerde en sık görülen bakteriyel patojenler sırası ile *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* ve *Moraxella catarrhalis*'dir. GOLD 3 ve GOLD 4 KOA akut alevlenmeli hastalarda *Pseudomonas aeruginosa* önemli etkindir. *P. aeruginosa* suşlarında antimikrobiyal ajanlara karşı giderek artan direnç tedavide sorun oluşturmaktadır. Enfeksiyonun tedavisi için ampirik tedavi başlamadan önce antibiyotik duyarlılık paternlerinin bilinmesi

ABSTRACT

Objective: Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) disease is characterized with acute exacerbation. Exacerbations are manifested with dyspnea and increased volume and purulence of sputum. Treatment may require the use of bronchodilators and antibiotics. With an increase in airflow restriction it is reported to also increase the risk of exacerbations. Acute exacerbations decrease the quality of life of the patients, cause significant morbidity, mortality and economic hardship. The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) group classified the COPD patients from 1 to 4. Number of exacerbation is 0.7-0.9 in GOLD 2 and 1.2-2.0 in GOLD 4 per year. The most common bacterial pathogens for acute exacerbation of COPD are *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* and *Moraxella catarrhalis*, respectively. *Pseudomonas aeruginosa* is the more important agent for GOLD3 and GOLD4 COPD patients. The rising antimicrobial resistance to *P. aeruginosa* strains is a problem in the treatment. For the treatment of infection, antibiotic susceptibility pattern knowledge before starting empiric therapy may improve effectiveness. The sputum culture and antibiotic resistance tests should be performed if the patient has failed to respond to empirical antibiotic treatment. For this reason, in the current study we aimed to determine

¹ Silivri Ceza İnfaz Kurumu Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İSTANBUL

² Ahi Evren Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, TRABZON

³ Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, RİZE

⁴ Fatih Devlet Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı, TRABZON

⁵ Ahi Evren Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, TRABZON



İletişim / Corresponding Author : Yelda Yazıcı

Ahi Evren Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araş. Hast., Mikrobiyoloji Lab., TRABZON

Tel : +09 462 231 53 55 / 2473

E-posta / E-mail : yeldahas@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received : 12.08.2014

Kabul Tarihi / Accepted : 13.09.2014

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2014.16768

Demir N, Yazıcı Y, Çınarka H, Yılmaz H, Şengül C, Babalık M. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı akut alevlenmesi olan hastalardan izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında antibiyotik direnci. Turk Hij Den Biyol Derg, 2014; 71(4): 179-86.

tedavide etkin olabilir. Ampirik antibiyotik tedavisine cevap alınmaması durumunda hastaya balgam kültürü ve antibiyotik direnç testleri yapılmalıdır. Bu nedenle bu çalışmada, hastanemize başvuran KOAH akut ataklı hastaların balgamından izole edilen *P. aeruginosa* suşlarının antibiyotik direnç paternlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Haziran 2007 ile Aralık 2010 tarihleri arasında Trabzon Ahi Evren Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran kronik obstrüktif akciğer hastalığı akut atağı olan hastaların balgam örneklerinden izole edilen 78 *P. aeruginosa* suşunun antibiyotik hassasiyet sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. İzolatların tiplendirilmesi ve antibiyotik duyarlılıkları için Phoenix (Becton Dickinson, USA) bakteri tanımlama sistemi kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya alınan *P. aeruginosa* suşlarında %42,3 sefepim, %41 levofloksasin, %38,7 siprofloksasin, %29,4 seftazidim, %21,7 sefoperazon / sulbaktam, %17,9 gentamisin, %17,9 piperasilin / tazobaktam, %8,9 imipenem, %5,1 amikasin ve %2,5 meropenem direnci saptanmıştır. İzolatların 28 (%35,9)'i bu antibiyotiklerden tümüne hassas olarak bulunmuştur. Hastaların 46 (%58,9)'sında steroid, 56 (%71,8)'sında geniş spektrumlu antibiyotik kullanım öyküsü tespit edilmiştir.

Sonuç: Kronik obstrüktif akciğer hastalığının akut ataklarında, *Pseudomonas* enfeksiyonlarının antibiyotik duyarlılıklarının belirli periyotlarla incelenmesi hasta sağlığı ve ülke ekonomisi açısından yararlı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, *Pseudomonas aeruginosa*, Antibiyotik direnci

resistance patterns in *P. aeruginosa* strains isolated from the sputum with acute exacerbation of COPD patients in our hospital.

Methods: Patients who were admitted to Trabzon Ahi Evren Chest and Cardiovascular Surgery Training and Research Hospital, with acute exacerbation of COPD between June 2007 and December 2010, had their sputum culture results reviewed. The results of antibiotics susceptibilities test in 78 *P. aeruginosa* strains isolated from sputum were evaluated retrospectively. For typing and antibiotic susceptibility of isolates the Phoenix bacterial identification system (Becton Dickinson, USA) was used.

Results: The antibiotic resistance rates of *P. aeruginosa* were 42.3% for cefepime, 41% for levofloxacin, 38.7% for ciprofloxacin, 29.4% for ceftazidime, 21.7% for cefoperazone / sulbactam, 17.9% for gentamicin, 17.9% for piperacillin / tazobactam, 8.9% for imipenem, 5.1% for amikacin and 2.5% for meropenem. Twenty eight (35.9%) of the isolates were found to be sensitive to all of these antibiotics. Forty six (58.9%) of the patients had steroid and 56 (71.8%) of the patients had broad-spectrum antibiotic use.

Conclusion: In acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease, the inspection of antibiotic susceptibility of *Pseudomonas* infection would be beneficial for patient's health and the country's economy.

Key Words: Chronic obstructive pulmonary disease, *Pseudomonas aeruginosa*, Antibiotic resistance

GİRİŞ

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAİ); persistan hava akımı kısıtlanması ile karakterize, genellikle progresif, hava yollarının zararlı gaz ve partiküllere karşı artmış enflamatuar cevabı ile ilgili, yaygın, önlenilebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. KOAİ dünya genelinde mortalite ve morbiditenin önde gelen nedenlerinden biri olup, sosyal ve ekonomik

açından giderek artan bir yük oluşturmaktadır (1). KOAİ, tedavi edilebilir bir hastalık olmasına rağmen, ilerleyici olması ve akut alevlenmeleri nedeniyle hastalar sık sık hastaneye başvurmaktadır. KOAİ'ta akut atak; nefes darlığında artış, günlük performansta azalma, balgam miktarı ve renginde değişiklik, öksürükte şiddetlenme, yüksek ateş ve/veya mental

durumda bozulmanın eşlik edebildiği bir durumdur (2, 3). KOAH'lılarda Küresel Girişim Grubu (GOLD)'nun spirometrik ölçümlerle yapmış olduğu dört grupluk sınıflamada GOLD 3 ağır KOAH, GOLD 4 ise çok ağır KOAH olarak tanımlanmıştır. GOLD 2'de alevlenme sayısı yılda 0,7 - 0,9 iken GOLD 4 hastalarda ise yılda 1,2 - 2,0 alevlenme görülmektedir (1). Akut ataklarda en ciddi tablolar bakteriyel enfeksiyonlar nedeniyle gelişmektedir (2, 3). En sık görülen bakteriyel patojenler *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* ve *Moraxella catarrhalis* olmakla birlikte GOLD 3 ve GOLD 4 KOAH'lı hastalarda *Pseudomonas aeruginosa* önemli olmaktadır (1). İlerlemiş KOAH'lı hastaların akut alevlenmelerinin %5 - 10'undan *P. aeruginosa* sorumlu tutulmaktadır (3).

Gram negatif, nonfermentatif basıl olan pseudomonasların antibiyotiklere çabuk direnç geliştirmesi ve birçok antibiyotiğe intrinsek dirençli olmalarından dolayı enfeksiyonları her geçen gün daha önemli bir sorun oluşturmaktadır. *P. aeruginosa*, savunma mekanizmalarının zayıfladığı durumlarda, özellikle üriner sistem, solunum sistemi, yara, yanık, dış kulak yolu ve gözde enfeksiyon oluşturabilen ve daha çok hastane enfeksiyonlarına neden olabilen önemli bir patojendir (4, 5). İmmüsupresyon, neoplazi, KOAH ve kistik fibrozis gibi hastalıklarda, çoklu ilaç direnci olan *P. aeruginosa* enfeksiyonları gelişebilmektedir. Bu direnç, teşhis ve tedavi sırasındaki invaziv veya non-invaziv girişimler, uzun süre hastanede yatış, sistemik kortikosteroid tedavisi ve çoklu antibiyotik tedavileri gibi birçok faktöre bağlıdır (5).

Bu çalışmada Haziran 2007 - Aralık 2010 tarihleri arasında KOAH akut alevlenmesi nedeniyle hastanemizde yatırılarak tedavi alan hastaların balgam kültürü sonuçlarını retrospektif olarak tarayarak üremiş olan *P. aeruginosa* izolatlarının antibiyotik duyarlılık sonuçlarını inceleyip mevcut durumun belirlenmesi ve bunun sonucunda da hastaların uygun ampirik antibiyoterapi almalarının sağlanması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Haziran 2007-Aralık 2010 tarihleri arasında Trabzon Ahi Evren Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen balgam örnekleri retrospektif olarak taranmıştır. KOAH akut atak tanısı alarak hastaneye yatırılan ve balgamında *P. aeruginosa* üreyen hastalar çalışmaya alınmıştır. Çalışmaya dahil edilen 78 hasta örneğinde üreyen *P. aeruginosa* izolatının antibiyotik duyarlılık sonuçları irdelenmiştir. Birden fazla balgam kültüründe *P. aeruginosa* izole edilen aynı hastaya ait örneklerden hastaların akut atakları sırasındaki ilk örneklerindeki üremeler dikkate alınmıştır. Çalışmada antibiyotik duyarlılık sonuçlarında orta duyarlı olanlar dirençli olarak kabul edilmiştir.

Balgam numunelerinin direkt Gram boyamasında 10X büyütmede her alanda 10'dan az sayıda epitel hücresi ve 25 veya daha fazla lökosit bulunanlar uygun materyal olarak kabul edilmiştir (6). Klinik örnekler %5 koyun kanlı agar, çikolatamsı agar ve EMB (eosin-methylene-blue) agara ekilerek 24 saat 37 °C'de inkübe edilmiştir. Koyun kanlı agarda beta hemoliz yapmış, EMB agarda laktozu kullanmamış, oksidaz ve katalaz testleri pozitif, aromatik meyve kokulu kolonilerin tiplendirme ve antibiyotik duyarlılıkları Phoenix (Becton Dickinson, MD, USA) identifikasyon sisteminde değerlendirilmiştir.

Çalışmaya seftazidim, siprofloksasin, levofloksasin, sefepim, gentamisin, piperasilin-tazobaktam, sefoperazon-sulbaktam, imipenem, amikasin, meropenem antibiyotikleri alınmıştır. Test edilen antibiyotikler "Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)" onaylı standart sınır değerlerine göre değerlendirilirken (7), CLSI standart sınır değeri bulunmayan sefoperazon-sulbaktam için sefoperazonun sınır değerleri esas alınmıştır.

Hastaneye yattığı sırada inkübasyon periyodunda olmayan ve yatışın 48 saat sonrasında ortaya çıkan enfeksiyon, hastaneden taburcu olduktan sonra 10 gün içinde ortaya çıkan enfeksiyon ya da başka

hastaneden transfer olan hastalarda yatışın ilk 48 saati içinde oluşan enfeksiyon hastane enfeksiyonu olarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 78 hastanın 18 (%23,1)'i kadın, 60 (%76,9)'i erkekti. Hastaların yaş ortalaması 67,9 ± 9,5 yıldı. İzole edilen *P. aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere olan dirençleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Çalışmaya alınan 78 izolatın 28 (%35,9)'i Tablo 1'deki antibiyotiklerden tümüne hassas olarak bulunmuştur. Yetmişsekiz *P. aeruginosa* izolatının antibiyotik duyarlılık sonuçları irdelendiğinde yedi (%8,9)'sinin üç farklı antibiyotik grubuna dirençli olduğu gözlenmiştir.

Tablo 1. KOAH'lı olgulardan izole edilen *P. aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere direnç oranları

Antibiyotik	Sayı (n=78)	%
Sefepim	33	42,3
Levofloksasin	32	41,0
Siprofloksasin	30	38,7
Seftazidim	23	29,4
Sefoperazon-sulbaktam	17	21,7
Gentamisin	14	17,9
Piperasilin-tazobaktam	14	17,9
İmipenem	7	8,9
Amikasin	4	5,1
Meropenem	2	2,5

Çalışmaya alınan 78 hastanın dosyaları tarandığında 19 (%24,4)'unun hastane enfeksiyonu tanısı aldığı, 46 (%58,9)'ünün steroid ve 56 (%71,8)'ünün geniş spektrumlu antibiyotik kullanım öyküsü olduğu saptanmıştır. Hastaların 70 (%89,7)'i şifa ile taburcu olurken, iki (%2,6)'sinin üçüncü basamak sağlık kuruluşuna sevk edildiği, altı (%7,7)'sinin ise tedavi esnasında eksitus olduğu tespit edilmiştir.

TARTIŞMA

KOAİ, tedavi edilebilir bir hastalıktır. Bununla birlikte akut alevlenmeler nedeniyle hastalar sık sık hastaneye başvurumaktadırlar. Akut ataklarda en ciddi tablolar bakteriyel enfeksiyonlar nedeniyle gelişir (2). *P. aeruginosa* yüksek düzeyde intrinsik ilaç direncine sahip olan bir bakteridir ve tedavisinde kullanılabilen ilaç seçenekleri kısıtlıdır (8). *P. aeruginosa* için risk faktörleri olan hastalarda; oral yoldan ilaç uygulamak mümkün olduğunda seçilecek ilaç siprofloksasin veya levofloksasindir. Parenteral tedavi gerektiğinde, eldeki seçenekler siprofloksasin veya anti-*psödomonal* aktivitesi olan bir β -laktam antibiyotiktir. Aminoglikozidler gerek görülürse eklenebilir (9). Özellikle hastane enfeksiyonlarında önemli bir etken olan *psödomonas*ların tedavisi her geçen gün daha önemli bir sorun oluşturmaktadır. Yüksek direnç kazanma potansiyelinden dolayı doğru ilaç seçimi, uygun kombinasyonlarda ve yeterli süre kullanımı önemlidir.

P. aeruginosa tedavisinde kullanılan çeşitli antibiyotiklere direnç durumlarını inceleyen bazı çalışmalardan elde edilen veriler tablo 2'de verilmiştir.

Florokinolonlar *P. aeruginosa* da dahil olmak üzere gram negatif bakteri enfeksiyonlarında sık tercih edilen ilaçlardır. Bu ilaçların özellikle oral kullanımlarının olmasından dolayı florokinolon direnci sık görülmeye başlamıştır. Yurt içi ve yurt dışında yapılan çeşitli çalışmalarda siprofloksasine %11,3 - 46,6, levofloksasine %16,6 - 43 oranlarında direnç bildirmişlerdir (4, 11-23). Bizim çalışmamızda diğer çalışmalarla benzer olarak siprofloksasin direncini %38,7 ve levofloksasin direncini %41 olarak tespit edilmiştir.

Piperasilin-tazobaktam antipseudomonal etkinliğinin yüksek olması nedeni ile tedavide sık tercih edilen beta-laktam grubu antibiyotiktir. Yapılan yurt içi çalışmalarda piperasilin-tazobaktam direncini %25-39 oranlarında bildirmişlerdir (4, 13, 14, 19, 21-23). Belçika ve Fransa'da yapılan çok merkezli

Tablo 2. 2001-2011 yılları arasında yapılan çeşitli çalışmalarda izole edilen *P. aeruginosa* suşlarında saptanan direnç oranları

Yazarlar, Olgu Sayısı Örnek	Amikasin (%)	Gentamisin (%)	Siprofloksasin (%)	Levofloksasin (%)	Pierasilin- Tazobaktam (%)	Sefoperazon- Sulbaktam (%)	İmipenem (%)	Meropenem (%)	Seftazidim (%)	Sefepim (%)
¹⁰ Yurdakul ve ark. (n=126) Solunum yolu örnekleri	11,1	-	-	-	-	2,3	19,8	3,2	28,6	-
¹¹ Özgenç ve ark. (n=199) Çeşitli klinik örnekler	27	64	40	-	-	-	18	17	23	-
¹² Eldere (n=716) Hastane enfeksiyonu örnekleri	10,5	23,5	24	27,5	17,5	-	-	9,5	28,5	29,5
⁴ Fidan ve ark. (n=40) Çeşitli klinik örnekler	18	-	15	-	25	23	15	20	23	-
¹³ Yücel ve ark. (n=265) Çeşitli klinik örnekler	26	42	30	-	29	-	31	-	40	34
¹⁴ Raja ve ark. (n=505) Çeşitli klinik örnekler	6,73	12,9	11,3	-	9,4	-	9,9	-	10,9	-
¹⁵ Cavallo ve ark. (n=450) Çeşitli klinik örnekler	14	-	32	43	20	-	17	-	22	36
¹⁶ Gad ve ark. (n=19) Solunum yolu örnekleri	11	52	21	32	-	-	-	16	-	26
¹⁷ Kalem ve ark. (n=150) Çeşitli klinik örnekler	33,3	-	46,6	-	31,3	63,3	57,3	50,6	-	-
¹⁸ Kireççi ve ark. (n=92) Çeşitli klinik örnekler	3	16	9	-	-	-	14	-	15	-
¹⁹ Dündar ve ark. (n=665) Çeşitli klinik örnekler	20	28	34	32	29	34	22	21	34	31
²⁰ Aktepe ve ark. (n=123) Çeşitli klinik örnekler	4,9	18,7	33,3	39	69,1	70,7	26,9	26	70	-
²¹ Özyurt ve ark. (n= 350) Çeşitli klinik örnekler	11,4	34,3	14,9	16,6	19,4	22,3	18,9	14,3	60,6	37,1
²² Aktaş ve ark. (n=247) Solunum yolu örnekleri	28	47	47	-	33	-	43	39	33	33
²³ Türk Dağı ve ark. (n=92) Kan kültürü örnekleri	18	35	28	-	18	-	30	-	32	41
Bu çalışmada (n=78)	5,1	17,9	38,7	41	17,9	21,7	8,9	2,5	29,4	42,3

çalışmalarda ise %17,5 - 20 oranında tespit edilmiştir (12, 15). Çalışmamızda bu direnç %17,9 olarak ülkemiz oranlarına göre daha düşük bulunmuştur. Bu direnç düşüklüğü hastanemizde piperasilin tazobaktam kullanımının diğer antipseudomonal antibiyotiklere

oranla daha az kullanılıyor/tercih ediliyor olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Yapılan çalışmalarda seftazidim direncini %10,9-60,6, sefoperazon sulbaktam direncini %2,3 - 63,3, sefepim direncini ise %26-41 oranında bulmuşlardır

(4, 10-19, 21-23). Ayrıca Gül ve ark. hastane enfeksiyonu etkeni olan *P. aeruginosa* izolatlarında seftazidim direncini %50,7, Zer ve ark. sefepim direncini %18,8 olarak bulmuşlardır (24, 25). Çalışmamızda %29,4 seftazidim, %21,7 sefoperazon-sulbaktam ve %42,3 sefepim direnci saptanmıştır.

Karbapenemler beta-laktam grubu antibiyotikler içinde halen en etkili antibiyotik grubu olarak bilinmekle birlikte günümüzde bu antibiyotiklere karşı da bakteriler direnç geliştirmeye başlamıştır. Fransa'da yapılan bir çalışmada %17 imipenem direnci ve Belçika'da yapılan bir araştırmada da %9,5 meropenem direnci bildirilmiştir (12, 15). Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda imipenem ve meropenem direncini sırasıyla %14 - 57,3 ve %3,2 - 50,6 olarak bildirilmiştir (4, 10-23). Bu çalışmada imipenem direnci %8,9, meropenem direnci ise %2,5 oranında ve ülkemiz verilerine göre oldukça düşük olarak saptanmıştır. Karbapenem direncinin yüksek olduğu çalışmalar incelendiğinde bu verilerin yoğun bakım ünitelerini içine alarak yapılan çalışmalar olduğu görülmektedir.

Aminoglikozidler; *P. aeruginosa* tedavisinde önemli yer tutan ilaçların başında gelmektedir. Yapılan birçok çalışmada (4, 10-23) gentamisine %12,8 - 64, amikasin %7 - 33 oranında direnç bildirilmekle birlikte çalışmamızda gentamisin direnci %17,9, amikasin direnci %5,1 olarak saptanmıştır.

Antibiyotiklere direnç gelişim oranı o hastanenin yapısı, hastaların özellikleri, hastanedeki invaziv girişim sıklığı ve en önemlisi antibiyotik kullanım politikasına göre değişmektedir (26). American Thoracic Society (ATS) 2001 yılı toplumdan kazanılmış pnömoni tanı ve tedavi rehberinde ise *P. aeruginosa* enfeksiyonu riskini artıran faktörler arasında günde

10 mg'dan fazla olmak üzere kortikosteroid tedavisi, son bir ayda yedi günden fazla geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi alınmış olması vurgulanmıştır (27). Bu çalışmadaki olguların %58,9'unda kortikosteroid ve son altı ay içinde %71,8'nin geniş spektrumlu antibiyotik kullanım öyküsü olduğu saptanmıştır.

Toplum kaynaklı pnömoni KOAH hastalarında KOAH olmayan hastalara göre daha yüksek oranda mortalite göstermektedir (28). Yoğun bakım ünitelerini de içine alan çalışmalarda *P. aeruginosa* pnömonisinde %18-49 arasında değişen mortalite bildirilmiştir (5, 29). Bu çalışmadaki hasta grubunda mortalite %7,7 olarak tespit edilmiştir.

P. aeruginosa suşlarının çoklu antibiyotik direnci ülkemiz hastanelerinde önemli bir sağlık sorunudur. Bu bakterilerle gelişecek enfeksiyonlarda hem mortalite ve morbidite artmakta hem de tedavi maliyetleri artarak kişiye ve ülke ekonomisine yük getirmektedir. Bu çalışma verileri de dikkate alınarak hastane olarak direnç gelişimi yüksek olan antibiyotiklerin kullanımının kısıtlanması ve daha dar spektrumlu antibiyotik kullanımının arttırılmasına yönelik uygulamalar başlatılmıştır.

Sonuç olarak göğüs hastalıkları kliniklerinden gelen örneklerin önemli bir kısmının KOAH hastalarından geldiği düşünülmektedir. Bu hasta grubunun balgam örneklerinde üreyen pseudomonasların direnç profillerinin belirli periyotlarla takip edilmesi ampirik antibiyoterapide yol gösterici olabilecektir. Özellikle kültür ve antibiyotik duyarlılık sonuçlarının beklenemeyeceği durumlarda doğru ampirik tedavinin uygulanabilmesi açısından da önemlidir. Böyle bir uygulama ile hem antibiyotiklere karşı direnç gelişim hızının önemli oranda sınırlandırılacağı hem de tedavi maliyetlerinin düşeceği kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Global Strateji for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2014; available from: <http://www.goldcopd.org/>.
2. Brook I. Antimicrobial management of acute exacerbation of chronic bronchitis in the elderly. *Clin Geriatr*, 2002; 10(12).
3. Murphy TF. *Pseudomonas aeruginosa* in adults with chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med*, 2009; 15: 138-42.
4. Fidan I, Gürelık F.Ç, Yüksel S, Sultan N. *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında antibiyotik direnci ve metallo-beta-laktamaz sıklığı. *ANKEM Derg*, 2005; 19(2): 68-70.
5. Montero M, Dominguez M, Orozco-Levi M, Salvado M, Knobel H. Mortality of COPD patients infected with multi-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: a case and control study. *Infection*, 2009; 37: 16-19.
6. Bilgehan H. Alt solunum yolu enfeksiyonları mikrobiyolojik tanısı. *Klinik Mikrobiyolojik Tanı*, 2002; 338-340.
7. Clinical and Laboratory Standarts Institute (CLSI); Performance Standarts for Antimicrobial Susceptibility Testing, 2010. <http://www.clsi.org>.
8. Yetkin G, Otlı B, Cicek A, Kuzucu C, Durmaz R. Clinical, microbiologic, and epidemiologic characteristics of *Pseudomonas aeruginosa* infections in a University Hospital, Malatya, Turkey. *Am J Infect*, 2006; 34(4): 188-92.
9. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Garau J, Huchon G, Ieven M, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections - summary. *Society and European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Clin Microbiol Infect*, 2011; 17(6): 1-24.
10. Yurdakul AS, Çalışır HC, Atasever M, Ordulu L, Öğretensoy M. Solunum yollarından elde edilen bakterilerde antibiyotik duyarlılığı. *Solunum Hastalıkları*, 2001; 12: 289-93.
11. Özgenç O, Urbarlı A, Erdenizmenli M, Fidan N, Arı A. *Pseudomonas aeruginosa* kökenlerinin çeşitli antimikrobiklere direnç oranlarının araştırılması. *İnfeksiyon Derg*, 2002; 16(2): 179-82.
12. Eldere JV. Multicentre surveillance of *Pseudomonas aeruginosa* susceptibility patterns in nosocomial infections. *J Antimicrob Chemother*, 2003; 51(2): 347-52.
13. 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(3): 152-5.
14. Raja NS, Singh NN. Antimicrobial susceptibility pattern of clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*, in a tertiary care hospital. *J Microbiol Immunol Infect*, 2007; 40(1): 45-9.
15. Cavallo Jd, Hocquet D, Plesiat P, Fabre R, Roussel-Delvallez M on behalf of GERPA: susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* to antimicrobials: a 2004 French multicentre hospital study. *J Antimicrob Chemother*, 2007; 59(5): 1021-4.
16. Gad FG, El-Domany RA, Ashour HM. Antimicrobial susceptibility profile of *Pseudomonas* Isolates in Egypt. *J Urol*, 2008; 180(1): 176-181.
17. Kalem F, N. Gündem S, Feyzioğlu B, Arslan U, Tuncer İ. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında antibiyotik direnci. *ANKEM Derg*, 2008; 22(3): 123-6.
18. Kireççi E, Sevinç İ. Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere in-vitro duyarlılıkları. *ANKEM Derg*, 2008; 22(4): 209-12.

19. Dündar D, Tamer GS. Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antimikrobiyal direnci: üç yıllık değerlendirme. ANKEM Derg, 2009; 23(1): 17-21.
20. Aktepe OC, Gülşah Aşık G, Çetinkaya Z, Çiftçi İH Altındış M. Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında antibiyotik direnci. Türk Mikrobiyol Cem Derg, 2010; 40(4), 225-31.
21. 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.
22. Aktaş E, Terzi AH, Külah C, Cömert F. *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarının antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirmesi: çeşitli antibiyotiklere azalan duyarlılık. ANKEM Derg, 2010; 24(4): 188-92.
23. Türk Dağı H, Arslan U, Fındık D, Tuncer İ. Kan kültürlerinden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotiklere direnç oranları. ANKEM Derg, 2011; 25(2): 107-10.
24. Gül M, Şensoy A, Çetin B, Korkmaz F, Seber E. Hastane enfeksiyonu etkeni *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında seftazidime duyarlılığın E-Test ve disk diffüzyon yöntemleri ile araştırılması. Türk Mikrobiyol Cem Derg, 2004; 34: 33-6.
25. Zer Y, Balcı İ, Karslığıl T, Bayram A, Ekşi F. Çeşitli örneklerden izole edilen *Pseudomonas*'ların tiplendirilmesi, antibiyotik duyarlılıkları ve sefepimin anti- *Pseudomonas* etkinliği. KLİMİK Derg, 2000; 13(1): 33-5.
26. Ersöz G, Otağ F, Bayındır İ, Kandemir Ö, Aslan G, Kaya A. Nozokomiyal *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarında antibiyotik direnci ve karbapenemlere dirençli suşlar için meropenemin MİK değerleri. ANKEM Derg, 2004; 18(1): 28-31.
27. American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Am J Respir Crit Care Med, 2001; 163: 1730-54.
28. Ko FW, Ip M, Chan PK, Ng SS, Chau SS, Hui DS. A one-year prospective study of infectious etiology in patients hospitalized with acute exacerbations of COPD and concomitant pneumonia. Respiratory Medicine, 2008; 102: 1109-16.
29. Graczyk J, Szmids M, Fijałkowski M, Minc P, Cieślak M. *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia in patients treated at the hospital for chest diseases. Pneumonol Alergol Pol, 2000; 68(3-4): 101-8.