

**KLİNİK PSEUDOMONAS AERUGINOSA İZOLATLARININ
ANTİBİYOTİK DUYARLILIK DURUMU**
Antibiotic Susceptibilities of Clinical *Pseudomonas aeruginosa* Isolates

Pınar EKİNCİ¹, Duygu PERÇİN²

Özet: Bu çalışmada ile çeşitli klinik örneklerden izole edilen ve hastalık etkeni olduğu anlaşılan *P. aeruginosa* suşlarının antibiyotiklere duyarlılık durumunun araştırılması amaçlanmıştır. Haziran 2011 ile Eylül 2011 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri'ne başvuran hastalara ait klinik örneklerden izole edilen 98 *P. aeruginosa* suşu çalışmaya alındı. Suşların siprofloksasin, imipenem, ertapenem, sefoperazon/sulbaktam, netilmisin, meropenem duyarlılıkları agar dilüsyon yöntemiyle; sefepim, seftazidim, piperasilin/tazobaktam, amikasin duyarlılıkları E-test yöntemiyle CLSI kriterlerine göre incelendi. Suşların antibiyotiklere duyarlılık oranı; amikasin % 91.8, piperasilin/tazobaktam % 84.6, siprofloksasin % 79.5, seftazidim % 76.5, sefepim % 74.5, netilmisin % 72.5, meropenem %56.1, imipenem % 38.8, ertapenem % 2, sefoperazon/sulbaktam % 1 olarak saptandı. Hastanemizde *pseudomonas* enfeksiyonlarının empirik tedavisinde amikasin ve netilmisin, piperasilin/tazobaktam, siprofloksasin ilk tercih edilen antibiyotikler olmalıdır.

Anahtar kelimeler: *Pseudomonas aeruginosa*, antibiyotik duyarlılığı, klinik izolat

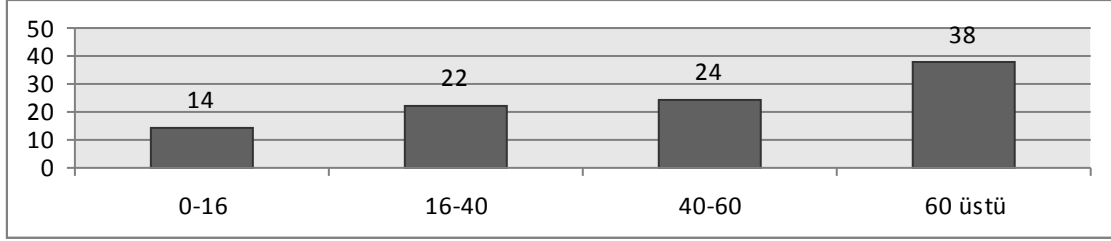
Abstract: The aims of this study were to determine antibiotic susceptibilities of *P. aeruginosa* strains. Ninety eight *P. aeruginosa* strains, isolated from the clinical samples of patients applied to Erciyes University Medical Faculty Hospitals between the June 2011 and September 2011, were included to the study. Susceptibilities of the strains to ciprofloxacin, imipenem, ertapenem, piperacillin/sulbactam, netilmicin, meropenem were performed by agar dilution method; susceptibilities to cefepime, ceftazidime, piperacillin/tazobactam, amikacin were investigated by E-test method according to CLSI criteria. Antibiotic susceptibilities of the strains were as follows; amikacin 91.8 %, piperacillin / tazobactam 84.6 %, ciprofloxacin 79.5 %, ceftazidime 76.5 %, cefepime 74.5 %, netilmicin 72.5 %, meropenem 56.1 %, imipenem 38.8 %, ertapenem 2 %, cefoperazone / sulbactam 1 %. Aminoglycosides like amikacin and netilmicin, piperacillin / tazobactam and ciprofloxacin should be first choice of antibiotics for empirical treatment of pseudomonas infections in our hospital.

Keywords: *Pseudomonas aeruginosa*, antibiotic susceptibility, clinical isolates

¹ Bilim Uzmanı, Erciyes Ün. Sağlık Bilimleri Fakültesi Mikrobiyoloji AD, Kayseri

² Prof.Dr.Erciyes Ün. Tıp Fak. Mikrobiyoloji AD, Kayseri

Geliş Tarihi : 11.06.2012 Kabul Tarihi : 17.07.2013



ekil 1. *P. aeruginosa* su larının izole edildi i hastaların ya aralı ı (n:98)

Tablo II. Su ların izole edildi i klinik örneklerin dağılımı

| Klinik örnek | n (%) |
|------------------------------------|-----------------|
| Solumun yolu örnekleri | 26 (26.5) |
| Bronkoalveolar lavaj (BAL) | 12 (12.3) |
| Balgam | 7 (7.1) |
| Endotrakeal aspirat (ETA) | 6 (6.1) |
| Nazofarengeal aspirat | 1 (1) |
| Deri yumu ak doku örnekleri | 27 (27.5) |
| Yara | 20 (20) |
| Dren | 3 (3.1) |
| Dı kulak akıntısı | 2 (2) |
| Apse | 1 (1) |
| Doku | 1 (1) |
| Steril vücut sıvıları | 26 (26.5) |
| Kan | 21 (21.4) |
| Periton sıvısı | 2 (2) |
| Plevral mayi | 2 (2) |
| Beyin omurilik sıvısı (BOS) | 1 (1) |
| drar | 19 (19.4) |
| Toplam | 98 (100) |

Su ların sıklıkla izole edildi i klinik örnekler: Kan (% 21), yara (% 20), idrar (% 19.4), BAL (% 12.3), balgam (% 7.1), ETA (% 6.1) olarak bulunmu tur. *P. aeruginosa* su ları sıklıkla deri ve yumu ak doku örneklerinden izole edilmi tir. Di er klinik örneklerin da ılımı Tablo II'de verilmi tir.

Antibiyotik duyarlılık oranları Tablo III'te verilmi tir. Çalı maya alınan 98 su un 92 (%94)'si birden fazla farklı gruptan antibiyotiklere dirençli bulunmu tur. 6 (% 6)'sı yalnız bir antibiyoti e ve aynı gruptan antibiyotiklere kar ı dirençli bulunmu tur.

Çalı maya alınan 98 su un % 91.8'i amikasine, % 84.6'sı piperasilin-tazobaktama, %79.5'i siprofloksasine, % 76.5'i seftazidime, % 74.5'i sefepime, % 72.5'i netilmisine, % 56.1'i meropeneme, %38.8'i imipeneme, % 2'si ertapeneme ve % 1'i sefoperazon-sulbaktama duyarlı bulunmu tur. Amikasin, piperasilin-tazobaktam, siprofloksasin ve seftazidim duyarlılık yüzdelerine bakıldı nda di er antipseudomonal antibiyotiklere göre daha etkili bulunmu tur. Ertapenem ve sefoperazon-sulbaktama yüksek oranda direnç kaydedilmi tir.

TARTI MA

Tablo III. *P. aeruginosa* su larının çe itli antibiyotiklere duyarlılık durumları

| Antibiyotik | S | | I | | R | | CLSI Sınır De erleri (13) |
|------------------------|----|------|----|------|----|------|---------------------------|
| | n | % | n | % | n | % | |
| Sefepim | 73 | 74.5 | 12 | 12.2 | 13 | 13.3 | 8 - 32 |
| Piperasilin/Tazobaktam | 83 | 84.6 | - | - | 15 | 15.4 | 64/4 - 128/4 |
| Seftazidim | 75 | 76.5 | 4 | 4.1 | 19 | 19.4 | 8 - 32 |
| Amikasin | 90 | 91.8 | 3 | 3.1 | 5 | 5.1 | 16 - 64 |
| Siprofloksasin | 78 | 79.5 | 3 | 3.1 | 17 | 17.3 | 1 - 4 |
| mipenem | 38 | 38.8 | 8 | 8.1 | 52 | 53.1 | 4 - 16 |
| Ertapenem | 2 | 2 | 4 | 4 | 92 | 94 | 2 - 8 |
| Sefoperazon/ sulbaktam | 1 | 1 | 1 | 1 | 96 | 98 | 16 - 64 |
| Netilmisin | 71 | 72.5 | 11 | 11.2 | 16 | 16.3 | 8 - 32 |
| Meropenem | 55 | 56.1 | 11 | 11.2 | 32 | 32.7 | 4 - 16 |

P. aeruginosa ampicilin, amoksisilin, amoksisilin-klavulanat, dar ve geni spektrumlu sefalosporinler sefotaksim ve seftriakson gibi pek çok antibiyotik grubuna do al olarak dirençlidir (14). Ayrıca *P. aeruginosa* enfeksiyonlarında kullanılan antibiyotiklere zaman içinde direnç geli mekte ve bazı durumlarda tedavi sırasında bile duyarlılık durumu de i ebilmektedir. *Pseudomonas* su larında antibiyotiklere kar ı farklı mekanizmalarla direnç geli maktadır (15).

Bu direnç mekanizmalarının ba lıcaları beta lakta-

mazların salınması, dı membran geçirgenli inin azalması, aktif dı a pompalama sistemleridir. *P. aeruginosa* su larında beta-laktamaz enzimi üretimi antibiyotik direnç geli iminde en önemli mekanizmadır. Bunlar AmpC tipi beta-laktamaz sentezlenmesi, geni lemi spektrumlu beta-laktamazlar, karbapenemazlar olarak sayılabilir. Aktif pompalama sistemleri kromozomal beta-laktamazlar ile beraber ya da ayrı olarak aktif hale gelirse karbapenemler de dahil birçok antibiyoti e tek tek ya da çoklu direnç olur. Daha da önemlisi bu sistem tedavi sırasında aktif hale gelebilmekte ve böylece çoklu di-

rençli su lar ortaya çıkabilmektedir. Bu durum *P. aeruginosa* enfeksiyonlarının tedavisini güçle tirmektedir (16).

P.aeruginosa enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan antibiyotik seçenekleri bu türün int-rensek direnç özellikleri nedeniyle kısıtlıdır. Antipsödomonal penisilinler, bazı sefalosporinler, karbapenemler, kinolonlar, güvenilir antibakte-riyel etkinlikleri nedeniyle *Pseudomonas* infeksiyonlarında sık kullanılan antimikrobiyal ajan-lardır. Bu grup

antibiyotikler sıklıkla aminogli-kozidlerle kombine edilerek tedavide kullanıl-maktadır. Aminoglikozidler arasında amikasin, daha az sayıda aminoglikozid modifiye edici enzimden etkilenmesi nedeniyle *Pseudomonas* ve di er Gram negatif bakteri enfeksiyonlarında grubun di er üyelerine kıyasla daha etkindir (17). Ülkemizde ve Dünya'da yapılan çe itli duyarlılık çalı malarındaki oranlar Tablo IV'te verilmi tir.

P. aeruginosa kökenlerinde aminoglikozitlere kar ı

Tablo IV. Klinik *P. aeruginosa* su larının çe itli çalı malardaki duyarlılık oranları (%)

| Çalı ma Grubu | AK | CAZ | FEP | TZP | IMP | MEP | NET | C P | SEF/SUL | ERT |
|----------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|---------|-----|
| Ho af ve ark.(18) | 74 | 48 | - | - | 94 | 80 | - | 77 | - | - |
| Fidan ve ark. (19) | 72 | 77 | - | 75 | 85 | 80 | - | 85 | 77 | - |
| Eyigör ve ark. (20) | 99 | 89 | 87 | - | 97 | - | - | 84 | - | - |
| A u ve ark. (21) | - | - | - | - | 59 | 57 | - | - | 61 | - |
| Çiftçi ve ark. (22) | 85 | - | - | - | 78 | 80 | - | 65 | - | - |
| Özgenç ve ark. (23) | 73 | 77 | - | - | 82 | - | - | 60 | - | - |
| Ardıç ve ark. (24) | 66 | 60 | - | 57 | 71 | - | - | - | - | - |
| Gönüllü ve ark. (25) | 78 | 62 | 46 | - | 72 | - | - | - | 52 | - |
| Gür ve ark. (25) | 62.7 | - | - | - | - | - | 46.1 | - | - | - |
| Över ve ark. (27) | 65 | - | - | - | - | - | 70 | - | - | - |
| Galliane et al. (28) | - | 79 | 61 | - | 74 | - | - | 41.2 | - | - |
| Drissi et al. (29) | 83 | 88 | 80 | 81 | 65 | - | - | 97 | - | - |
| Bu çalı ma | 91.8 | 76.5 | 74.5 | 84.6 | 38.8 | 56.1 | 72.5 | 79.5 | 1 | 2 |

direnç sıklıkla aminoglikozit modifiye edici enzim-ler ve membran geçirgenli inde azalma sonucu orta-ya çıkar (30). Antibiyotikleri inaktive eden di er enzimlerden farklı olarak aminoglikozitleri modifiye eden bu enzimler hücre içi enzimlerdir. Amika-sin bu enzimlerin etkisine en az duyarlı olan ami-noglikozittir (31). *P. aeruginosa* kökenlerinin ami-noglikozit antibiyotiklerden kullanımda olan netil-misin ve amikasine olan duyarlılıkları de erlendiril-di inde, bu aminoglikozitlere kar ı farklı tablolar olu maktadır. Çalı mamızda amikasin ve netilmisin

duyarlılıklarını sırasıyla % 90 ve % 72,5 olarak tespit ettik. Ülkemizde ve yurt dı nda yapılan çalı -malarda amikasin duyarlılı ı % 62 99 arasında de-i mektedir (18-29).

Karbapenemler pek çok merkezde artmakta olan direnç oranlarına ra men *P.aeruginosa* enfeksiyon-larının tedavisinde güvenle kullanılmaktadır. Özel-likle son dönemlerde *Pseudomonas* izolatlarında görülen karbapenem direncinin sorun yaratabilece i göz ardı edilmemelidir. Yurt dı nda yapılan çe itli

çalı malarda karbapenem direncinin son yıllarda giderek artmakta oldu u bildirilmektedir (32). Çalı mamızda imipenem, ertapenem, meropenem duyarlılı nı sırasıyla % 38,8, % 2, % 56,1 olarak tespit ettik. mipeneme % 53,1 ertapeneme % 94, meropeneme % 32,7'lik direnç oranlarının tespit edilmesi hastanemizde karbapenem direncinin ciddi boyutlara ula tı nı göstermektedir ve karbapenem direncini önlemeye yönelik programlara gereksinim oldu unu ortaya koymaktadır.

Üçüncü ku ak sefalosporinler, enfeksiyonların ampirik tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu durum gerek dereprese mutantların seleksiyonuna, gerekse GSBL sentezleyen bakterilerin ortaya çıkmasına neden olmaktadır ve tedavide ba arısızlık, mortalitede artı a neden olmaktadır. Çalı mamızda sefepim ve seftazidim duyarlılık oranları sırasıyla % 74,5 ve %76,5 olarak tespit edilmi tir.

Kinolon preparatları, *Pseudomonas* enfeksiyonlarında oldukça sık kullanılmaktadır. Çalı mamızda siprofloksasin duyarlılı ı % 79,5 olarak bulunmu tur. Tablo 4'e bakıldı nda ülkemizde yapılan çalı malardaki siprofloksasin duyarlılı ı ile çalı mamızda elde etti imiz veriler uyumlu bulunmu tur.

Çalı mamızda sefoperazon-sulbaktam ve piperasilin-tazobaktam duyarlılı ı sırasıyla % 1 ve % 84,6 olarak tespit edilmi tir. Beta laktam/beta-laktamaz inhibitörü kombinasyonu içerisinde sefoperazon-sulbaktam'ın *P.aeruginosa* su larına etkisi yok denecek kadar azdır. Tedavide bu kombinasyonlardan piperasilin-tazobaktam'ın seçilmesi uygun olacaktır.

Yurt dı nda ve ülkemizde yapılan serotip ve antibiyotik duyarlılık çalı malarının sonuçları ile bu çalı mada elde etti imiz veriler uyumlu bulunmu tur. Elde etti imiz veriler ülkemizin ve di er ülkelerin ortalamalarını yansıtmaktadır.

Hastanemizde klinik örneklerden izole edilen *P. aeruginosa* su larında karbapenemlere, sefoperazon/sulbaktam kombinasyonuna direnç oranı yüksektir. Bu enfeksiyonların amprik tedavisinde ilk tercih edilen antibiyotikler aminoglikozitler, piperasilin/ tazobaktam, kinolonlardır. Ancak direnç

oranlarının bu kadar yüksek olu unun tedavi ba arısızlı nı beraberinde getirece i açıktır. Bu nedenle antibiyotik duyarlılık testlerinin zamanında ve do ru ekilde yapıp yorumlanması tedavi ba arısı açısından son derece önemlidir.

Sonuç olarak hastanemizde izole etti imiz *P. aeruginosa* su larında ülke genelinde ve tüm dünyada oldu u gibi yüksek oranda antimikrobiyal direnç ve çoklu direnç özellikleri görülmektedir. Bu direnç mekanizmalarının bilinmesi ve yayılımının önlenmesi önemlidir. Hastanemizde pseudomonas enfeksiyonlarının ampirik tedavisinde aminoglikozitler, piperasilin/tazobaktam ve kinolonlar ilk tercih edilen antibiyotikler olmalıdır.

Akılcı antibiyotik kullanımı politikaları belirleyip, belirlenen kurallara sıkı uyum sa lamak zorunludur.

KAYNAKLAR

1. Gilardi GL. *Pseudomonas and Related Genere*. In: *Manuel of Clinical Microbiology (5 th ed)*, Hausler WJ, Herrmann KL, Isenberg HD, Shadomy HJ (eds), ASM Press, Washington DC, 1991: 448-457
2. Koh AY, Priebe GP and Pier GB. Virulence of *Pseudomonas aeruginosa* in a murine model of gastrointestinal colonization and dissemination in neutropenia. *Infect Immun* 2005; 73: 2262-2272
3. Speert D, Campbell ME, Davidson G, Wong LT. *Pseudomonas aeruginosa* colonization of the Bonten M, Weinstein R. *Transmission pathways of Pseudomonas aeruginosa in intensive care units don't go near the water*. *Crit Care Med* 2002; 30: 10-12
4. Bonten M, Weinstein R. *Transmission pathways of Pseudomonas aeruginosa in intensive care units don't go near the water*. *Crit Care Med* 2002; 30: 10-12
5. Zarakolu P. *Mikroorganizmalarda direnç mekanizması olarak aktif di a pompalama sistem-*

- leri. *Hastane Enfeksiyonları Dergisi* 2003; 131-136
6. Vahabolu H. Ço ul dirençli nonfermentatif Gram-negatif basiller. *Hastane Enfeksiyonları Dergisi* 2000; 4222-225
 7. Öztürk R. Antimikrobik ilaçlara kar ı direnç geli me mekanizmaları ve günümüzde direnç durumu: Akılcı Antibiyotik Kullanımı ve Eri - kinde Toplumdan Edinilmi Enfeksiyonlar. Tabak F, Öztürk R, Aktu lu Y (eds) .Ü. Cerrahpa a Tıp Fakültesi Sürekli Tıp E itimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi No:31, stanbul 2002: 83-100
 8. Bouza E, Perez A, Munoz P, et al. Ventilator associated pneumonia after heart surgery: A prospective analysis and value of surveillance. *Crit Care Med* 2003; 31: 10-12
 9. Gür D. Hastane nfeksiyonları etkeni çoklu dirençli Gram-negatif mikroorganizmalar. *Hastane Enfeksiyonları Dergisi* 2003; 7: 111-117
 10. Bouza E, Munoz P. Monotherapy versus combination therapy for bacterial infections. *Med Clin North Am* 2000; 84: 1357-89
 11. Halis Akalın. *Pseudomonas aeruginosa* enfeksiyonları ve tedavisi. Uluda Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları AD, Görükle-Bursa XIII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi KL M K 2007.
 12. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow aerobically; Approved Standart- Eighth Edition. CLSI document M07-A8 (ISBN 1-56238-689-1). Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2009.*
 13. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Performance Standarts for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twentieth Informational Supplement. CLSI document M100-S20 (ISBN 1-56238-716-2). Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2009.*
 14. Livennore, DM. Beta-laktamases in laboratory and clinical resistance. *Clin Microbial Rev* 1995; 8:557-584
 15. Ayyıldız A, Kocazeybek B, Arıtürk S. De i ik klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter* ve *Pseudomonas* su larının antibiyotik duyarlılıkları. *ANKEM Derg* 2002;16: 1-3
 16. Dede BY. Hastane enfeksiyonu etkeni olan *Pseudomonas aeruginosa* su larının beta-laktamaz yapımı ve çe itli antimikrobiyallere duyarlılıkları, Tıpta Uzmanlık Tezi, stanbul 2006: 70
 17. Giamarellou H. Therapeutic guidelines for *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Int J Antimicrob Agents* 2000;16: 103-6
 18. Ho af E, Çalıcı A, Çetin BD, Seber E. Yara, abse ve akıntı örneklerinden elde edilen *Pseudomonas aeruginosa* su larının Antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyoloji Cem Derg* 2001; 31 (1-2): 018-021
 19. Fidan I, Gürelik FÇ, Yüksel S, Sultan N. *Pseudomonas aeruginosa* su larında antibiyotik direnci ve metallo-beta-laktamaz sıklı ı. *ANKEM Derg* 2005; 19: 68-70
 20. Eyigör M, Telli M, Tiryaki Y, Okulu Y, Aydın N. Yatan hastalardan izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* su larının antibiyotik duyarlılıkları. *ANKEM Derg* 2009; 23(3): 101-105
 21. A u N, Yılmaz N, Bozçal E, Akgüre N. Yo un bakım ünitesinde yatan hastalardan üretilen *Pseudomonas aeruginosa* su larının bazı antibiyotiklere direnç durumu. *Tepecik E it Hast Dergisi* 2010; 20: 12-15
 22. Çiftçi H, Çetinkaya Z, Aktepe O C, Arslan F, Altundi M. Klinik örneklerden izole edilen *Pseu-*

- Pseudomonas aeruginosa* su larının antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyoloji Cem Derg* 2005; 35: 98-102
23. Özgenç O, Urbarlı A, Erdenizmenli M, Fidan N, Arı A. *Pseudomonas aeruginosa* kökenlerinin çe itli antimikrobiklere direnç oranlarının araştırılması. *İnfeksiyon Derg* 2002; 16: 179-182
 24. Ardıç N, Özyurt M, İlga U, Erdemo lu A, Haznedaro lu T. Yatan hastalardan izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter* su larının karbapenemlere ve bazı antibiyotiklere duyarlılıkları. *ANKEM Derg* 2004;3: 145-8
 25. Gönüllü N, Gürol Y, Bülüç M, Bal Ç. *Pseudomonas aeruginosa* su larında görülen beta-laktam direnç fenotipleri ve antibiyotik duyarlılıkları. *Hastane Enfeksiyon Derg* 2003; 7:141-7
 26. Gür D, Tutar , Vardar Ünlü G ve ark. *separimisin*in hastane izolatu Gram-negatif bakterilere kar ı *in vitro* etkisi. *Hastane Enfeksiyon Derg* 2001; 5:19-24
 27. Över U, Gür D, Ünal S, Miller GH. Gram-negatif bakterilerde aminoglikozid antibiyotiklere kar ı direnç mekanizmaları, Son geli meler ve Türkiye sonuçları. *Flora* 2000; 5: 168-78
 28. Gailiene G, Pavilonis A, Kareiviene V. The peculiarities of *Pseudomonas aeruginosa* resistance to antibiotics and prevalence of serogroups. *Medicina (Kaunas)* 2007; 43: 36
 29. Drissi M, Ahmed ZB, Dehecq B, et al. Antibiotic susceptibility and mechanisms of -lactam resistance among clinical strains of *Pseudomonas aeruginosa*: First report in Algeria. *Medecine et maladies infectieuses* 2008; 38: 187-191
 30. Yüce A. Antimikrobik ilaçlara direnç kazanma mekanizmaları. *Derg* 2001; 14: 41-6
 31. Ba ustao lu A. Aminoglikozit modifiye edici enzimler ve klinik önemi, In: Önemli ve Sorunlu Gram-negatif Bakteri nfeksiyonları, Ulu-soy S, Leblebicio lu H, Arman D, (eds), Ankara, Bilimsel Tıp Yayınevi, 2004: 121-32
 32. El Amari EB, Chamot E, Auckenthaler R, Pechere JC, Vandelden C: Influence of previous exposure to antibiotic therapy on the susceptibility pattern of *Pseudomonas aeruginosa*. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 1859

Pseudomonas türleri özellikle insan patojeni olan *P. aeruginosa*, nadiren sa lıklı ki ileri kolonize eder. Sa lıklı ki ilerinin bo az, sa lam deri ve dı kı ları yo un olarak normal flora ile kolonize olup, bu kolonizasyon *Pseudomonas* türlerini içermez (1). nsanda perine, aksilla, kulak gibi nemli bölgelerde kolonize olması çok kolaydır. Aynı zamanda nemli ortamı sevmesi nedeni ile hastanelerde solunum destek sistemlerinde, temizleme ve ilaç solüsyonlarında, dezenfektan maddelerin içinde kolaylıkla ürer. Pi memi sebzeler, hastane atıkları ve hatta hasta odalarındaki çiçekler endemik *P.aeruginosa* enfeksiyonu için potansiyel kaynaklardır (2, 3).

P.aeruginosa, özellikle savunma mekanizmalarının zayıfladı ı immün yetmezlik durumlarında, malign ve metabolik hastalı ı bulunanlarda, uzun süreli kemoterapi ve radyoterapi alanlarda, ya lılarda ve a ır yanık durumlarında hastalık olu turan, do ada yaygın olarak bulunan, fırsatçı enfeksiyonlar ve hastane enfeksiyonlarına yol açan bir mikroorganizmadır. Pseudomonaslar yo un bakım üniteleri, yanık üniteleri, kanser kemoterapisi uygulanan üniteler gibi geni spektrumlu antibiyotiklerin sıkça kullanıldı ı birimlerde daha fazla kolonize olur ve bu durum invaziv enfeksiyonlara yatkınlık olu - turmaktadır (4, 5).

P. aeruginosa hastane enfeksiyonu etkenleri içinde ilk sıralarda yer almakta, çe itli antibiyotiklere direnç geli tirebilmektedir. Beta-laktam antibiyotiklere direnç beta-laktamazlar, karbapenemazlar, dı membran geçirgenli inde azalma ve aktif dı a pompalama mekanizmaları ile olur. Bunun dı nda aminoglikozit de i tirici enzimlerle aminoglikozitlere, DNA giraz enzim mutasyonları ile kinolonlara direnç kazanırlar. Ayrıca birkaç direnç mekanizmasının birlikte görüldü ü çoklu dirençli su lar *P. aeruginosa*'da yaygındır. Çoklu dirençli su lar tedavide de sorunlara neden olmaktadır. Çoklu direnç gösteren izolatların sayısı uygun olmayan antibakteriyel ajanların kullanımı nedeniyle giderek artmaktadır ve olu an enfeksiyonların tedavisi ciddi problemler olu turmaktadır. Bu durumda tedavi seçenekleri oldukça sınırlıdır ve olu turdu u enfeksiyonlara ba lı yüksek mortalite ve morbiditeye neden olmaktadır (6-9).

P. aeruginosa enfeksiyonlarında tedavi pseudomonaslara kar ı etkili beta-laktam antibiyotikler piperasilin, seftazidim, sefepim, sefpirom, imipenem, meropenem ve aztreonam; aminoglikozidlerden amikasin, netilmisin; kinolonlardan siprofloksasin; beta-laktam/beta-laktamaz inhibitör kombinasyonu olan piperasilin/tazobaktam yapılmaktadır (10). Uygun olmayan veya yetersiz tedavilerin kullanılması mortaliteyi önemli ölçüde artırmaktadır (11). Bu çalı ma ile çe itli klinik örneklerden izole edilen ve hastalık etkini oldu u anla ılan *P. aeruginosa* su larının antibiyotiklere duyarlılık durumunun araştırılması amaçlanmı tır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalı ma 2011 yılı Haziran ve Eylül ayları içerisinde Erciyes Üniversitesi Merkez Laboratuvarı Bakteriyoloji Birimi'nde çe itli klinik örneklerden izole edilen enfeksiyon etkeni 98 *P. aeruginosa* su u kullanılarak yapılmı tır. Her hastadan bir izolat çalı maya alınmı tır.

Su ların tanımlanması, laboratuvara kliniklerden gelen kültür örneklerinin Mueller Hinton besiyerinde pigment olu turma, Eozin-Metilen-Blue (EMB) ve kanlı agarda koloni özellikleri, oksidaz testi dikkate alınarak yapılmı tır. Gerekti inde PHOENIX Automated Microbiology System (Becton Dickinson, ABD) kullanılmı tır.

Su ların siprofloksasin (Fako, Türkiye), imipenem (MSD, ABD), ertapenem (MSD, ABD), sefoperazon/sulbaktam (Pfizer, Türkiye), netilmisin (Schering-Plough, ABD), meropenem (Astra Zenecca, ngiltere) antibiyotiklerine duyarlılıkları potansi bilinen toz halinde temin edilerek agar dilüsyon yöntemiyle incelenmi tir (12). Sefepim, seftazidim piperasilin/tazobaktam, amikasin duyarlılıkları E-test (BioMerieux, Fransa) yöntemiyle incelenmi - tir. Kalite kontrol su u olarak ATCC 27853 no'lu su kullanılmı tır. M K de erleri CLSI'nın sınır de erlerine göre duyarlı, orta duyarlı, dirençli olarak yorumlanmı tır (13).

BULGULAR

Su ların izole edildi i kliniklere bakıldı ında ilk sırada Pediatri Klinikleri (% 10.2) yer almı tır. Bunu sırasıyla Nefroloji (% 9.2), Beyin Cerrahi Yo un Bakım Ünitesi (%9.2) Anestezi Yo un Ba-

kım Ünitesi (% 7.1) izlemi tir. Di er kliniklerin da ılımı Tablo I'de verilmi tir.

Çalı maya alınan 98 hastanın ya aralı ı % 14.3'ü 0-16 ya , % 22.4'ü 16-40 ya , % 24.5'i 40-60 ya , % 38.8'i 60 ve üstü ya grubu olarak belirlenmi tir (ekil 1).

Tablo 1. Su ların izole edildi i kliniklere göre da ılımı

| KL N K | n (%) |
|--|-----------------|
| Pediatri | 10 (10.2) |
| Nefroloji | 9 (9.2) |
| Beyin cerrahi yo un bakım ünitesi | 9 (9.2) |
| Anestezi yo un bakım ünitesi | 7 (7.1) |
| Enfeksiyon hastalıkları | 7 (7.1) |
| Gö üs hastalıkları/ Gö üs hastalıkları yo un bakım ünitesi | 7 (7.1) |
| Dahiliye yo un bakım ünitesi | 6 (6.1) |
| Hematoloji/Medikal onkoloji | 5 (5.1) |
| Genel cerrahi yo un bakım ünitesi | 5 (5.1) |
| Üroloji | 4 (4.1) |
| Ortopedi | 4 (4.1) |
| Kalp cerrahi | 4 (4.1) |
| Kardiyoloji yo un bakım ünitesi /Kardiyoloji | 4 (4.1) |
| Kulak burun bo az hastalıkları | 4 (4.1) |
| Acil | 3 (3.1) |
| Genel cerrahi klini i | 2 (2) |
| Plastik cerrahi | 2 (2) |
| Beyin cerrahi klini i | 1 (1) |
| Çocuk cerrahi klini i | 1 (1) |
| Gastroenteroloji | 1 (1) |
| Yanık | 1 (1) |
| Nöroloji | 1 (1) |
| Jinekoloji | 1 (1) |
| Toplam | 98 (100) |