

ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN PSEUDOMONAS AERUGINOSA SUŞLARININ ANTİMİKROBİYAL AJANLARA DUYARLILIKLARI

Mustafa BERKTAŞ*, **Sabri GÜNGÖR****, **İclal BALCI*****, **Bünyamin FİDAN******

Anahtar Terimler: *P.aeruginosa*, antimikrobiyal ajan.

Key Words: *P.aeruginosa*, antimicrobial agent.

ÖZET

Çalışmamızda çeşitli klinik örneklerden soyutlanan toplam 105 *P.aeruginosa* suşu üzerine antimikrobiyal ajanların etkileri araştırılmıştır.

P.aeruginosa suşlarının soyutlandığı klinik örnekler sıklık sırasına göre cerahat(29), idrar(28), boğaz(17) ve kulak(13) sürüntüleri, gaita(10) ve balgam(8) olarak sıralanmaktadır. İzolatlar üzerinde Kirby-Bauer Disk Difüzyon Yöntemi ile yapılan antibiyotik duyarlılık testinde *P.aeruginosa* suşlarının III.kuşak sefalosporinler, kinolonlar, karbapenemler, monobaktamlar ve aminoglikozidlere duyarlılıklarının iyi olduğu; makrolidler, penicillinler(Karbenisilin hariç), II.kuşak sefalosporinler ve trimetoprim-sulfametoksazole ise daha az duyarlı ya da dirençli oldukları saptanmıştır.

SUMMARY

The Susceptibility of *P.aeruginosa* Strains Isolated from Various Clinical Specimens to Antimicrobial Agents.

In this study, the effects of antimicrobial agents on 105 *P.aeruginosa* strains isolated from various clinical specimens were examined.

The frequency of the clinical specimens isolated from *P.aeruginosa* strains were as follows; pus(29), urine(28), thorax(17) and ear(13) swabs, feces(10) and phlegm(8). Antibiotic susceptibility test was done through Kirby-Bauer Disc Diffusion Method. The susceptibility of *P.aeruginosa* strains to 3rd generation cephalosporins, quinolones, carbapenems and aminoglycosides was found to be satisfying, whereas the susceptibility to 2nd generation cephalosporins and trimethoprim-sulfamethoxazole was lower or resistant.

GİRİŞ

Pseudomonas cinsi bakteriler bir çoğu doğada, toprak ve sularda yaygın olarak bulunan *Pseudomonadacea* familyası içinde yer almaktadırlar. Eskiden beri

* Yüzüncü Yıl Üniv.Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji ABD.Yrd.Doç.Dr.

** Gaziantep Üniv.Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji ABD.Prof.Dr.

*** Gaziantep Üniv.Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji ABD.Yrd.Doç.Dr.

**** Gaziantep Üniv.Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji ABD.Arş.Gör.

insanlar için hastalandırıcı oldukları bilinen *P.aeruginosa*, *P.mallei* ve *P.pseudomallei* dışında klinik olgularla ilişkili bulunan yeni türler saptanmaktadır.

Önceden bu cinsteki bakterilerin sınıflandırılmaları görünüm, pigment oluşturup oluşturmama ve metabolizmalarına göre yapılmışken son zamanlarda RNA/DNA hibridizasyon deneylerine göre temelde 3, benzer bakterilerden 2 olmak üzere 5 rRNA grubunda toplanmışlardır(1,2,3,4).

Pseudomonaslar sporsuz, aerop, katalaz ve genellikle oksidaz pozitif bakteriler olup şekerlerin çoğunu oksidasyon yoluyla parçalarlar ve barsak bakterilerinin aksine hiçbir fermentatif değildir. Bu özellikleri nedeniyle nonfermentatif gram negatif basiller grubunda değerlendirilmektedir(2,4).

rRNA grup I'de yer alan *P.aeruginosa* ilk olarak 1882'de Gessard tarafından mavi irin etkeni olarak gösterilmiştir. *P.aeruginosa* özellikle hastanelerde kolay barınma ortamı bulmaktadırlar. Hastanedeki çeşitli çevre örneklerinde izolasyon oranı % 5'tir. Özellikle cerrahi, doğum servisleri ve yanık koşullarında bu bakteriye rastlama olasılığı artmaktadır. Hastanelerde krem, merhem ve sıvılarda kolayca barınmakta, steril saf su içinde ve oda ısısında bile üreyebilmektedirler. Hatta iyi saklanmayan ağız açık antiseptikleri ve dörtlü amonyum bileşikleri kökenli dezenfektanları karbon ve enerji kaynağı olarak kullandıkları bilinmektedir(1,4).

P.aeruginosa tüm organ ve sistemlerde enfeksiyon oluşturmaya karşın insanlarda başlıca üriner sistem, solunum sistemi, gastrointestinal sistem, kulak, göz, kemik, deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarına neden olmaktadır(3). Aynı zamanda klinik örneklerden en sık izole edilen non-fermentatif basildir(2). Hastane enfeksiyonlarında ise ortalama % 10 oranıyla 2-4.sırada etken olduğu bildirilmektedir(1,2,3).

*Pseudomonaslar*da bulunan çok sayıda plazmidlerden bir kısmı bu bakterileri metabolizma yönünden güçlü kılarken, direnç plazmidleri ise kemoterapötiklere karşı direnç kazanmalarını sağlamaktadır. Bu bakteriler yaptıkları β -laktamaz enziminin etkisine bağlı olarak ampisilin ve sefalosporinlerin bir kısmına karşı yüksek derecede dirençlilik göstermektedirler(3,4).Geniş spektrumlu penisilinler(karbenisilin, piperasilin, tikarsilin) ile aminoglikozidler(tobrasimin, amikasin, gentamisin), eskiden beri *Pseudomonaslar* üzerine etkili oldukları bilinen antimikrobiyal ajanlardır. Bugün bunların birçoğuna karşı da değişik oranlarda direnç geliştiği görülmektedir. Günümüzde bu antibiyotiklere alternatif olarak antipsödomonal etkisi belirlenmiş ajanlardan üçüncü kuşak sefalosporinler(özellikle seftazidim ve sefoperazon), kinolonlar(siprofloksasin, pefloksasin), imipenem ve aztreonam da tedavide kullanılmaktadır(1,2,3,4). *P.aeruginosa*'nın antimikrobiyal ajanlara yüksek oranda dirençlilik göstermesi nedeniyle, enfeksiyonlarının tedavisinde antibiyotik seçimi güçlülükle yapılmakta ve çeşitli antimikrobiyal ajanlara karşı direnç durumlarının sık sık izlenerek bölgesel farklılıkların bilinmesi gerekmektedir(1,5).

Çalışma, yöremizde çeşitli klinik örneklerden enfeksiyon etkeni olarak soyutlanan *P.aeruginosa* suşlarının antimikrobiyal ajanlara duyarlılıklarının ortaya konulması amacı ile yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda Ocak 1991 ile Temmuz 1994 ayları arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında yapılan kültürlerden izole edilen 105 *P.aeruginosa* suşu üzerinde yapılmıştır. Kültürlerde izole edilen suşların türlerinin belirlenmesinde önce oksidaz testi uygulanmış, daha sonra pigment yapımı, hemoliz ve 42°C'de üreme özellikleri araştırılmıştır. Oksidaz testi pozitif, % 5 Koyun kanlı agar'da β hemoliz yapan, Brain Heart Infusion besiyerinde yeşil pigment yapan ve bu pigment içinde kloroform testi ile dibe çökmüş koyu mavi renkte piyosyanin pigmenti saptanan, arka arkaya yapılan 3 pasajda 42°C'de üreme yeteneğindeki suşlar *P.aeruginosa* olarak tanımlanmışlardır.

Pseudomonas suşlarının antimikrobiyal maddelere karşı duyarlılık durumları Oxoid Firmasına ait diskler kullanılarak Kirby-Bauer Disk Difüzyon yöntemi ile saptanmıştır.

BULGULAR

Çalışmamız; 47'si kadın 58'i erkek olmak üzere toplam 105 hastadan izole edilen *P.aeruginosa* suşları üzerinde yapılmıştır. 105 *P.aeruginosa* suşunun izole edildikleri klinik örnekler ve örneklerin gönderildiği poliklinik/kliniklere göre dağılımları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1:105 *P.aeruginosa* Suşunun İzole Edildikleri Klinik Örnekler ve Örneklerin Gönderildiği Poliklinik/Kliniklere Göre Dağılımları.

Örnek	Suş Sayısı(% oran)	Klinik/Poliklinik	Sayı(% oran)
Cerhat	29(27.61)	Pediatric	22(20.95)
İdrar	28(26.66)	Ortopedi Enfeksiyon	15(14.29)
Boğaz sürüntüsü	17(16.20)	Üroloji	15(14.29)
Kulak sürüntüsü	13(12.39)	Göğüs Has. K.B.B.	11(10.48)
Gaita	10(9.52)	Genel cerrahi	9(8.57)
Balgam	8(7.62)	İç Hastalıklar Kadın-Doğum	2(1.90)
Toplam	105(% 100)	Toplam	105(% 100)

P.aeruginosa suşlarının disk difüzyon yöntemi ile saptanan bazı antibiyotiklere karşı duyarlılık durumları

Tablo 2:P.aeriginosa Suşlarının Disk Difüzyon Yöntemi ile Saptanmış Çeşitli Antibiyotiklere Duyarlılıklarını(%)

Antibiyotik Grubu	Antibiyotik	Duyarlı Suşların Oranı(%)	
Penisilinler	Ampisilin+sulbaktam	11.11	
	Amoksisilin+klavunat	14.85	
	Mezlosilin	33.33	
	Karbenisilin	75.00	
Trimetoprim-Sulfametoksazol	Baktrim	00.00	
Makrolidler	Eritromisin	00.00	
	Klaritromisin	00.00	
Aminoglikozidler	Gentamisin	75.00	
	Netilmisin	81.08	
	Tobramisin	84.61	
	Amikasin	91.52	
Sefalosporinler	I. Kuşak	Sefalotin	11.76
			16.09
	II. Kuşak	Sefaklor	16.27
		Sefuroksim	54.79
	III. Kuşak		60.00
		Seftriakson	66.66
		Seftizoksım	76.47
		Sefotaksim	93.75
		Seftazidim	
		Sefoperazon+sulbaktam	
Monobaktam	Aztreonam	86.30	
Karbapenem	İmipenem	96.77	
Kinolonlar	Ofloksasin	90.81	
	Pefloksasin	93.61	
	Siprofloksasin	97.77	
	Norfloksasin	100.00	
	Enoksasin	100.00	

Çalışmamızda, izole edilen P.aeriginosa suşlarına karşı Disk Difüzyon yöntemi

Yukarıdaki tablodan da anlaşılacağı gibi, *P. aeruginosa* suşlarının antimikrobiyal ajanlara duyarlılığı bölgeden bölgeye büyük farklılıklar göstermektedir. Daha dar kapsamlı yapılan diğer çalışmalarda ise alınan sonuçlar şöyledir; Aksoy ve ark(21); 3*P. aeruginosa* suşundan 1'inin(% 33.3) sefoperazona dirençli, 3'ünün (% 100) sefoperazon+sulbaktam duyarlı olduğunu, Haşçelik ve ark(22); 20 *P. aeruginosa* suşundan % 30'unun Ofloksasine, % 90'ının Nalidiksik aside dirençli olduğunu, İnan ve ark(23); 57 *p. aeruginosa* suşundan %26'sının Aztreonama dirençli olduğunu, Baran ve ark(24); 100 *P. aeruginosa* suşundan % 6'sının Seftazidime, % 1'inin ise İmipeneme dirençli olduğunu bildirmişlerdir. *P. aeruginosa* suşlarına en etkili ajanların araştırıldığı araştırmalarda ise; Ercan ve ark(25) Amikasinin % 80, Netilmisin % 65, Gültekin ve ark(26) Ofloksasin % 81, Yorgancıgil ve ark(27) Siprofloksasinin % 76, Ofloksasinin ise % 65 oranında suşlar üzerinde etkili olduğunu açıklamışlardır. Balaban ve ark(28), yaptıkları araştırmalarında *Pseudomonas* suşlarının % 96.6'sının İmipeneme duyarlı olduğunu saptamışlardır. 11 *P. aeruginosa* suşunun direncinin diğer bir çalışmada(29), piperasiline % 19, mezlosiline % 54, kinolonlara % 35-54, aminoglikozidlerden amikasin ve tobramisine % 4, gentamisine % 50 oranında direnç saptanmıştır. Uzel ve ark(30)'nın yaptıkları çalışmada ise *P. aeruginosa* suşlarının duyarlılıkları siprofloksasine % 78, imipeneme % 76, amikasin % 75 ve sefoperazon+sulbaktam ise % 53 olarak bulunmuştur.

Sonuç olarak *P. aeruginosa* suşlarının en çok penisilin, ampicilin, trimetoprim-sulfametoksazol, eritromisin, klaritromisin, sefaklor, sefuroksim ve sefalotine direnç kazandığı, en az direncin ise enoksasin, norfloksasin, siprofloksasin, imipenem, pefloksasin+sulbaktam ve amikasin karşı geliştiği saptanmıştır.

KAYNAKLAR

- 1- Joklik WK, Willett HP, Amons DB, et al:Zinsser Microbiology, 20th ed. Prentice-Hall International Inc, USA, p:576-580, 1992.
- 2- Baron EJ, Finegold SM:Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology, 8th ed. The CV Mosby Company, St Louis, USA. p:172, 255, 280, 386-387, 391, 1990.
- 3- Pollack M:Pseudomonas aeruginosa. In:Mandell LG, Douglas RG, Bennett JE:Principle and Practice of Infectious Diseases, 3rd Ed., New-York:Livingstone; p:1673-1691, 1990.
- 4-Bilgehan H:Klinik Mikrobiyoloji. Özel Bakteriyoloji ve Bakteri Enfeksiyonları, Baş Yayınları, Bornova, s:139-154, 1992.
- 5-Murray PR, Kobayashi GS, Pfaller MA, et al:Medical Microbiology, 2nd ed. Wolfe. International Student Edition, London, p:253-260, 1994.
- 6-Morrison AJ, Wenzel RP:Epidemiology of Infectious due to Pseudomonas aeruginosa. Rev Infect Dis,6:s 627, 1984.
- 7-Kreger BE, Craven DE, Carling PC, et al:Gram negative III.Reassessment of etiology, epidemiology and ecology in 612 patients, Am J Med 1980; 68:332.
- 8- Çildağ O, Çelebi S, Özbek Ü ve ark:Pulmoner İnfeksiyonlu Hastaların Bronş Lavajından

- Üretilen Mikroorganizmaların Bazı Antibiyotiklere İn-Vitro Duyarlılıkları. *Ankem Derg* 7(No:4) 289-292, 1993.
- 9- Feleç S, Kılıç SS, Akbulut A ve ark:Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen Pseudomonas'ların Değişik Antibiyotiklere Duyarlılığı. *İnfeksiyon Der* 6(3):211-213, 1992.
 - 10- Özinel MA, Ulusoy S, Tokbaş A:Çeşitli Bakteri Türlerine Florokinolonların in-vitro Etkilerinin Karşılaştırılması. *İnfeks.Derg* 6(2) 115-116, 1992.
 - 11- Kılıç H, Karahan M:İdrar Yolu Enfeksiyonlarında İzola Edilen Gram Negatif Bakterilerinin Çeşitli Antibiyotiklere İn-Vitro Duyarlılıkları. *Mikrobiyol.Bült* 25:28-35, 1991.
 - 12- Usluer G, Başıbüyük N, Çolak H ve ark:Hastane veya Hastane dışı Enfeksiyonlara neden olan Bazı Gram Negatif Bakterilerin Çeşitli Antibiyotiklere Duyarlılıkları. *Mikrobiyol.Bült*, 27:221-227, 1993.
 - 13- Kocabeyoğlu Ö, Koşan E, Keskin K ve ark:Beta-Laktamaz Enzimi Üreten ve Üretmeyen Gram Negatif Bakterilerde Beta-Laktam Grubu Çeşitli Antibiyotiklere Direnç. *Ankem Derg* 8(No.1) 51-56, 1994.
 - 14- İnan N, Özgenç O, Ubarlı A:Üriner Enfeksiyon Etkenlerinin Bazı Antibiyotiklere İn-Vitro Duyarlılıkları. 9.Türkiye Antibiyotik ve kemoterapi Kong, Ürgüp, 19-25 Haziran 1994. *ANKEM Derg* 8(No.2) Bildiri No:27.
 - 15- Erdeniz H, Derbentli Ş:Klinik Örneklerden İzole Edilen Gram Negatif Bakterilerin Çeşitli Antibiyotiklere Duyarlılıkları. 9.Türkiye Antibiyotik ve Kemoterapi Kong, Ürgüp, 19-25 Haziran 1994. *ANKEM derg* 8(No.2). Bildiri No:30
 - 16- Polatlı T, Akgün Y, Güriz H:Eskişehirde Bazı Gram Negatif Bakterilerin Antimikrobik Duyarlılık Sonuçları. *Mikrobiyol Bült*, 28:137-144, 1994.
 - 17- Karabiber N, Karahan M, Kılıç H:THYİH 1993 Yılı Hastane İzolatı Olan Gram Negatif Çomakların İn-Vitro Antibiyotik Direnci. XXCI.Türk Mikrobiyol Kong. Kongre Özet Kitabı, s:301, 11-15 Nisan 1994, Antalya.
 - 18- Nazlıcan Ö, Şengöz G, Yataşkul F ve ark:İdrar Örneklerinden İzole Edilen Pseudomonas Cinsi Bakterilerin Antibiyotiklere Duyarlılıklarının Değerlendirilmesi. XXCI.Türk Mikrobiyol Kong.Kongre Özet Kitabı, s:61, 11-15 Nisan 1994, Antalya.
 - 19- Alan S, Özşüt H, Eraksoy H ve ark:Genel ve Acil cerrahi Kliniklerinde Hastane Enfeksiyonu Etkenleri ve Antibiyotiklere Duyarlılıkları. XXVI.Türk Mikrobiyol kong. Kongre Özet Kitabı, s:141, 11-15 Nisan 1994, Antalya.
 - 20- Gürsoy HG, Aktepe OC, Zarakolu P:Pseudomonas aeruginosa Suşlarında Kinolon Grubu Antibiyotiklerin duyarlılığının Araştırılması. XXCI.Türk Mikrobiyol Kong. Kongre Özet Kitabı, s:63, 11-15 Nisan 1994, Antalya.
 - 21- Aksoy AM, Özsan M, Ural O ve ark:Çeşitli Hastalık Materyallerinden İzole Edilen Bakteri Suşlarının Sefoperazon ve Sulbaktam/sefaperazon Kombinasyonunu Karşı Duyarlılıklarının İn-Vitro Araştırılması. *Mikrobiyol Bült* 27:216-220, 1993.
 - 22- Haşçelik G, Baykal M:Ofloksasin ve Nalidiksik Asitin İn-Vitro Antibakteriyel Aktivitelerinin Karşılaştırılması. *Mikrobiyol Bült* 24:251-256, 1990.
 - 23- İnan N, Özgenç O, Ural A:Aztreonamın Üriner Enfeksiyon Etkeni Gram Negatif Bakterilere İn-Vitro Etkisi 9.Türkiye Antibiyotik ve Kemoterai Kong, Ürgüp, 19-25 Haziran 1994. *ANKEM Derg* 8(No.2). Bildiri No:28.
 - 24- Baran N, Kestelloğlu F, Er H ve ark:Pseudomonas aeruginosa Suşlarına İmipenemin İn-Vitro Etkinliğinin 3.Kuşak Sefalosporinlerle Karşılaştırılması. 9.Türkiye Antibiyotik ve Kemoterapi Kong, Ürgüp, 19-25 Haziran 1994. *ANKEM Derg* 8(No.2) Bildiri No:31.
 - 25- Ercan B, Demir Ş, Göknel Ö ve ark:SSK Göztepe Hastanesi Çocuk Kliniği Yenidoğan Ünitesinde 1993 Yılı 6 Aylık Dönemde Alınan 1262 Kültür Örneğinin Sonuçlarının ve İn-Vitro Antibiyotik Duyarlılığının İrdelenmesi. 9.Türkiye Antibiyotik ve Kemoterapi Kong, Ürgüp, 19-25 Haziran

1994. ANKEM Derg 8(No.2).Bildiri No:41.

- 26- Gültekin M, Eyiler S, Mamıkoğlu L ve ark:Pseudomonas Suşlarının Antibiyotiklere Duyarlılık Özellikleri. XXVI.Türk Mikrobiyol Kong.Kongre Özet Kitabı, s:62, 11-15 Nisan 1994, Antalya.
- 27- Yorgancıgil B, Öztürk S, Tezere D ve ark:Yara ve Yanık Enfeksiyonlarından Elde Edilen Pseudomonas Suşları ve Çeşitli Antibiyotiklere Olan Duyarlılıkları. XXCI.Türk Mikrobiyol Kong.Kongre Özet Kitabı, s:60, 11-15 Nisan 1994, Antalya.
- 28- Balaban N, Yorgancıgil B, Öztürk S ve ark:Çeşitli Bakterilerin İmpeneme Duyarlılıkları. XXVI.Türk Mikrobiyol Kong.Kongre Özet Kitabı, s:162, 11-15 Nisan 1994, Antalya.
- 29- Nazlıcan Ö, Şengöz G, Yetişkul F:Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen 26 Pseudomonas Suşunun Tıp Tayini ve Antibiyotiklere Duyarlılığı. 9.Türkiye Antibiyotik ve Kemoterapi Kong, Ürgüp, 19-25 Haziran 1994. ANKEM Derg 8(No.2).Bildiri No:32.
- 30- Uzel S, Özsüt H, Eraksoy H ve ark:Yoğun Bakım Birimlerinde Karşılaşılan Bakteriler ve Antibiyotiklere Duyarlılıkları. XXVI.Türk Mikrobiyol Kong.Kongre Özet Kitabı, s:142, 11-15 Nisan 1994, Antalya.