

# *Pseudomonas aeruginosa* Suşlarının Yıllara Göre Antibiyotik Duyarlılığı

**Dr. Kemalettin AYDIN\***, **Dr. Rahmet ÇAYLAN\***,  
**Dr. İftihar KÖKSAL\***, **Dr. Serkan VOLKAN\***,  
**Dr. Recep ÖKSÜZ\***

\* Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon.

## ÖZET

Klinik örneklerden izole edilen 189 *P. aeruginosa* suşunun, antibiyotiklere duyarlılıkları Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile incelenerek, 1998 yılına ait elde edilen duyarlılık sonuçları, geçen yıllarda elde edilenlerle karşılaştırıldı. İmipenem/silastatine %76.1, sefoperazon/sulbaktama %75, siprofloksasine %71.4, amikasin %67.6, netilmisine %55.2, tobramisine %56.5, piperasiline %64.4, seftazidime %48 oranında duyarlılık saptandı. Bu sonuçlar; 1988 yılından bu yana yapılan duyarlılık çalışmalarının sonuçları ile karşılaştırıldığında, çalışılan bütün antibiyotiklerin duyarlılığında oransal azalmanın yanında imipenem dışındaki antibiyotiklerin duyarlılığındaki azalmada istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi.

**Anahtar Kelimeler:** *P. aeruginosa*, Antibiyotik Kullanımı, Direnç.

## SUMMARY

**Susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* Strains to Antibiotics on Yearly Basis**

Antibiotic susceptibilities of 189 *P. aeruginosa* strains isolated from clinical specimens in the year 1998 were investigated by Kirby-Bauer disk diffusion method and

compared with the results of previous years. The ratios of susceptible strains were as follows: imipenem/cilastatin 76.1%, cefoperazone/sulbactam 75%, ciprofloxacin 71.4%, amikacin 67.6%, netilmicin 55.2%, tobramycin 56.5%, piperacillin 64.4%, ceftazidime 48%. Comparison of the results showed both a rational and a statistically significant decrease in the antibiotic susceptibility of the strains to all antibiotics except imipenem.

**Key Words:** *P. aeruginosa*, Antibiotic Usage, Resistance.

## GİRİŞ

*Pseudomonas aeruginosa*, hastane ortamında özellikle üriner sistem, solunum sistemi, yara ve yanıklarda, dış kulak yolunda ve gözde infeksiyonlara neden olabilmektedir. Birçok antibiyotiğe yüksek oranda direnç göstermesi ve yeni antibiyotiklere de hızla direnç geliştirebilmesi nedeniyle sebep olduğu infeksiyonların tedavisi güçlük arz etmektedir. Değişik çalışmalarda, hastane infeksiyonlarının %8-25'inden bu bakterinin sorumlu olduğu gösterilmiştir. Bu durum, özellikle yoğun bakım ünitesi ve nötropenik hastaların takip edildiği birimlerde daha ön plana çıkmaktadır (1,2).

Antibiyotik direnç paterninin hastaneden hastaneye, hatta servisten servise değişiklik gösterebilmesi nedeni ile, özellikle ampirik tedavi gereken durumlarda klinisyenlere yol göstermesi amacıyla, aralıklı olarak her hastanede problem bakterilerin direnç durumunun bilinmesi gereklidir. Çalışmamızda, özellikle ampirik tedavi gereken durumlarda klinisyenlere yar-

dımcı olmak amacıyla, yatan hasta örneklerinden izole edilen *P. aeruginosa* suşlarının antibiyotiklere duyarlılık durumları araştırıldı. Sonuçlar, daha önceki yıllarda yapılmış olan hastanemiz antibiyotik duyarlılık çalışmalarının sonuçları ile karşılaştırıldı.

#### MATERYAL ve METOD

Hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına 1998 yılı içinde gönderilen yatan hasta örneklerinden, klasik yöntemlerle izole edilen 189 *P. aeruginosa* suşunun antibiyotiklere duyarlılıkları, NCCLS standartlarına göre Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile prospektif olarak belirlendi (3). Çalışmaya her hastaya ait tek bir örnek dahil edildi. Her antibiyotiğe ait duyarlılık zon çapı değerlendirilerek duyarlı ve dirençli olan suşlar kaydedildi. Amikasin, netilmisin, tobramisin, siprofloksasin, piperasilin, seftazidim, sefoperazon/sulbaktam, imipenem gibi antibiyotiklere duyarlılıkları araştırılan suşların bu yıl belirlenen durumu, daha önceki yıllarda aynı metodla duyarlılık durumu belirlenmiş olan suşların sonuçları ile karşılaştırıldı. Verilerin istatistiksel analizinde ki kare testi uygulandı.

#### BULGULAR

Değerlendirmeye alınan 189 *P. aeruginosa* suşunun, izole edildiği örneklerle göre dağılımı incelendiğinde, en çok izole edildiği materyalin %33.8 ile idrar, %23.8 ile püvy ve %20.6 ile yanık materyali olduğu, geri kalan örneklerin ise balgam, boğaz ve kandan izole edildiği tespit edildi (Tablo 1).

*P. aeruginosa* suşlarının değerlendirmeye alınan antibiyotiklere duyarlılıkları incelendiğinde,

**Tablo 1. *P. aeruginosa* Suşlarının İzole Edildiği Örneklerle Göre Dağılımı.**

Materyal	n (sayı)	%
İdrar	64	33.8
Püvy	45	23.8
Yanık	39	20.6
Balgam	24	12.6
Boğaz	13	6.8
Kan	4	2.1
Toplam	189	100

en yüksek duyarlılık oranlarının sırasıyla %76.1 ile imipenem, %75 ile sefoperazon/sulbaktam ve %71.4 ile siprofloksasine ait olduğu tespit edildi. Aminoglikozid grubu içerisinde duyarlılığın en yüksek olduğu antibiyotik %67.6 oranı ile amikasin olarak bulunurken, antipsödomonal sefalosporin özelliğindeki seftazidime suşların %48'i, üreidopenisilinlerden piperasiline ise %64.4'ü duyarlı bulundu (Tablo 2).

Yıllara göre antibiyotik duyarlılıklarındaki değişiklikleri incelemek amacıyla, 1988, 1990, 1991, 1995, 1996 yıllarında hastanemizde izole edilen *Pseudomonas* suşları üzerinde yapılmış olan duyarlılık çalışmalarının sonuçları ile çalışmamız sonuçları karşılaştırıldığında, aminoglikozid grubu antibiyotiklere duyarlılıkta önceki yıllara göre düşme saptandı (4-8). Seftazidim duyarlılığının 1991'de %93.3 olmasına karşılık, bu oranın 1995 yılında %67.6'ya, 1998'de ise %48'e kadar düştü-

**Tablo 2. *P. aeruginosa* Suşlarının Değerlendirmeye Alınan Antibiyotiklere Duyarlılıkları.**

	Suş sayısı	Duyarlı	
		n (sayı)	%
Amikasin	164	111	67.6
Netilmisin	170	94	55.2
Tobramisin	106	60	56.6
Siprofloksasin	189	135	71.4
Piperasilin	135	87	64.4
Seftazidim	100	48	48
Sefoperazon/sulbaktam	189	142	75
İmipenem	189	144	76.1

Tablo 3. Hastanemizde İzole Edilen *P. aeruginosa* Suşlarının On Yıllık Süre İçinde Çeşitli Antibiyotiklere Karşı Değişen Duyarlılık Oranları.

Antibiyotik	1988		1990		1991		1995		1996		1998		p
	n/N*	%	n/N*	%	n/N*	%	n/N*	%	n/N*	%	n/N*	%	
Amikasin	27/28	96.4	83/92	90.6	36/42	85.7	99/126	78.5	120/158	75.9	111/164	67.6	0.0001
Netilmisin	31/39	79.6	64/92	70	-	-	99/138	71.7	100/171	58.4	94/170	55.2	0.0022
Tobramisin	26/37	70.2	40/92	43.4	-	-	80/158	50.6	91/160	56.5	60/106	56.6	0.0485
Siprofloksasin	32/33	96.9	82/92	89.4	-	-	86/93	92.4	123/140	87.9	135/189	71.4	0.0000
Piperasilin	-	-	60/92	65	38/45	84.7	55/104	52.8	90/133	67.6	87/135	64.4	0.0056
Seftazidim	-	-	80/92	86.2	42/45	93.3	96/142	67.6	117/152	77	48/100	48	0.0000
Sefoperazon/sulbaktam	-	-	-	-	-	-	81/93	87	141/162	87.1	142/189	75	0.0053
İmipenem	-	-	-	-	-	-	93/116	80.1	161/193	83.5	144/189	76.1	0.2105
Kaynak no.	4		5		6		7		8		Bu çalışma		

\*n/H: Duyarlı suş sayısı/toplam suş sayısı

ğü belirlendi. Sefoperazon/sulbaktam ile imipenemin 1995'teki duyarlılık oranlarını koruyamadığı saptandı. Kinolonlardan siprofloksasinin, 1988 yılındaki %96.9 olan duyarlılık oranının yıllar içinde %71.4'e düştüğü gözlemlendi. Tüm bu değişikliklerin değerlendirilmesinde imipenem dışındaki tüm antibiyotiklerde yıllar içinde istatistiksel olarak anlamlı farklılığın olduğu tespit edildi (Tablo 3).

### TARTIŞMA

*P. aeruginosa* suşları, hastane infeksiyonlarında sıklıkla karşılaşılmasının yanında bu infeksiyonlarda kullanılmakta olan birçok antibiyotiğe direnç göstermesi ve bölgesel olarak antibiyotik duyarlılığının değişebilmesi nedeniyle tedavisi sorun yaratan etkenlerden biridir. Bu nedenle *Pseudomonas* infeksiyonlarında tedavi planlanırken; hastanenin antibiyotik duyarlılık profilinin bilinmesinin, özellikle ampirik tedavi gerektiren durumlarda tedavi başlanırken bilinen duyarlılık durumunun dikkate alınmasının, tedaviye olan yanıtta katkıda bulunacağı kaçınılmaz bir gerçektir. Tüm bunlara ilaveten antibiyotiklerin amaçları dışında kullanılmasının da bu antibiyotiklere karşı giderek artan direnç gelişmesinde rol oynadığı ileri sürülmektedir (9).

Hastane infeksiyonları arasında, en sık üriner sistem infeksiyonları ile karşılaşılmaktadır (10,11). Bu infeksiyonlarda *Pseudomonas* suşları ilk sıralarda yer almasa da önemli bir oranda infeksiyona neden olan ajan olarak karşımıza çıkabilmektedir. Çalışmamızda izole edilen *Pseudomonas* suşlarının büyük çoğunluğunun idrar örneklerinden elde edilmesi de bu bakterinin hastanemiz için özellikle üriner sistem infeksiyonlarındaki önemini ortaya koymaktadır. Çalışmanın ana amacı hastanemiz florasındaki *Pseudomonas* suşlarının duyarlılık durumları ve bu duyarlılığın yıllar içindeki değişiminin belirlenmesi olduğu için örnekler tüm vücut bölgelerinden alınmıştır. Bu örneklerin bir kısmı, özellikle boğazdan alınan materyallerden izole edilen suşlar, infeksiyon kaynağı olarak kabul edilmese de yatan hastalardan izole edildiği için hastane florasını yansıttığını düşündüğümüzden dolayı çalışmaya dahil edilmiştir.

Geçmişte saptanan duyarlılık sonuçları, 1998 yılı ile karşılaştırıldığında, aminoglikozid grubu antibiyotiklerden amikasin ve netilmisin duyarlılığında, on yıllık süre içerisinde sırası ile %29 ve %24 oranlarında duyarlılık kaybı olduğu görül-

müştür. 1991 yılında hastanemizde yapılmış olan çalışmanın sonuçlarında %93.3 olarak tespit edilen seftazidim duyarlılığının, endikasyonsuz ve sık kullanım nedeniyle 1998 yılında %48'e kadar düştüğü, imipeneme 1995'te saptanan %80 oranındaki duyarlılığın 1998'de %76'ya gerilediği saptanmıştır. Siprofloksasine 1988 yılında izolatların %96.9'u duyarlılık gösterirken, 1998'de bu oran %71.4 olarak tespit edilmiştir. Benzer şekilde sefoperazon/sulbaktam duyarlılığı da yıllar içerisinde azalmıştır. Bu duyarlılık oranlarındaki azalmanın yanısıra, istatistiksel olarak değerlendirildiğinde imipenem dışındaki antibiyotiklerde anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Bu farklılık seftazidimde daha belirgin olarak ortaya çıkmaktadır. Hastanemizdeki antibiyotik kullanımının değerlendirildiği bir başka çalışmamızda saptanmış olan, dahili birimlerde %49.6, cerrahi birimlerde %78.7 oranında antibiyotik kullanımının uygunsuz oluşunun ve dahili birimlerde %48.3 oranında üçüncü kuşak sefalosporin kullanımının giderek artan dirençten sorumlu olan sebeplerin başında geldiği düşünülmektedir (12). İzole edilen *Pseudomonas* suşlarının, elde edilen duyarlılık oranları gözden geçirildiğinde, hastanemizde ampirik tedavi gereken *Pseudomonas* infeksiyonlarında; imipenem, sefoperazon/sulbaktam veya siprofloksasinin antibiyogram sonuçları çıkana kadar ilk seçenek olarak tercih edilmesi gerektiği kanısına varılmıştır.

Daha önce kliniğimizde yapılmış olan çalışmada, *E. coli* suşlarında antibiyotik direnci, özellikle sık kullanılan antibiyotiklerde daha yüksek olarak tespit edilmiştir (13). Bakır ve arkadaşları *Pseudomonas* suşlarında siprofloksasin direncini 1993 yılında %5.1, 1994'te %46.6, 1995'te %30.1, 1997'de ise %11.6 olarak saptamışlar ve bu değişen direnç oranlarından siprofloksasin kullanımındaki değişikliğin sorumlu olabileceğini vurgulamışlardır (14). Bu sonuçlar birlikte değerlendirildiğinde, antibiyotiklere azalan hassasiyet oranlarından farklı direnç mekanizmalarına ilaveten, uygunsuz antibiyotik kullanımının da sorumlu olabileceği kanısına varılmaktadır.

Gram-negatif basillerin antibiyotiklere duyarlılığının incelendiği, beş Avrupa ülkesindeki hastanelerin yoğun bakım ünitelerinde yapılan çalışmada, en yüksek direnç oranının *Pseudomonas* suşlarında saptanmış olması ve siprofloksasine %63, gentamisine %54 oranında duyarlılık elde edilmiş olması, bu bakterinin antibiyotiklere direncinin farklı ülkelerde de sorun teşkil ettiği-

ni göstermektedir (15). Yapılan bir başka çalışmada, *P. aeruginosa*'nın etken olduğu hastane kaynaklı üriner sistem infeksiyonlarında %51.5, sepsiste %51, pnömoni vakalarında ise %35.7 oranında seftazidim direnci tespit edilmiş olması, antipsödomonal sefalosporinlere azalan duyarlılığı ortaya koymaktadır (16).

Literatür gözden geçirildiğinde, bugüne kadar bu konuda yapılmış çalışmaların sonuçları ile bizim sonuçlarımız kısmen benzerlik, kısmen farklılık göstermektedir (17-21). Bu da antibiyotik direnç paterninin hastaneden hastaneye ve hatta aynı hastanede klinikten kliniğe fark ettiğini göstermektedir. Bu nedenle *Pseudomonas* infeksiyonlarında ampirik antibiyotik tedavisi başlanırken, her hastanenin kendi sonuçlarını göz önüne alması gerekmektedir. Buna ilaveten *Pseudomonas* suşlarında azalan antibiyotik duyarlılığının önüne geçmek ve dirençli bakterilerin yayılımını önleyebilmek için, rasyonel antibiyotik kullanım politikalarının uygulanması ve etkili önlemlerin alınması gerektiği kanısına varılmıştır.

#### KAYNAKLAR

1. Pollack M. *P. aeruginosa*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. Fourth edition, New York: Churchill Livingstone, 1995:1980-2003.
2. Brooks GF, Butel JS, Ornston LN. Pseudomonads, Acinetobacters & Uncommon Gram-negative bacteria. In: Jawetz, Melnick & Adelberg (eds). Medical Microbiology. Nineteenth edition, Norwalk-Los Altos: Appleton and Lange, 1991:224-9.
3. National Committee for Clinical Laboratory Standards: Performance standard for antimicrobial disk susceptibility tests. Sixth edition, NCCLS Vol 17, No 1: 1997.
4. Köksal İ. İdrar kültürlerinden izole edilen gram-negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılık durumları. Ankem Derg 1988;2:303-7.
5. Köksal İ, Koç F, Cirav Z, Algan T. *P. aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılık durumlarının araştırılması. Ankem Derg 1990;4:32.
6. Köksal İ, Aker F, Baki A. Çocuk hastalarda bir yıllık gram-negatif bakteri profili ve bu bakterilerin antibiyotik duyarlılık durumlarının araştırılması. Ankem Derg 1991;5:53.
7. Aydın K, Köksal İ, Volkan S, Çaylan R, Öksüz R, Kaygusuz S. Yatan hastalardan izole edilen *P. aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları. Ankem Derg 1995;9:223.
8. Çaylan R, Aydın K, Köksal İ ve ark. Yatan hastalardan izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları. Ankem Derg 1996;10:40.

9. Gür D, Kocagöz T, Akalın HE. Gram-negatif nozokomiyal bakteriyemi etkenlerine karşı çeşitli antibiyotiklerin in vitro etkinliği. Mikrobiyol Bült 1992;26:233-41.
10. Leblebicioğlu H. Nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonu: Etkenler ve antimikrobiyal direnç. Hastane İnfek Derg 1999;3:70-3.
11. Dökmetaş İ, Bakır M, Yalçın AN, Gürün A, Bakıcı MZ. Hastanede gelişen üriner sistem enfeksiyonlarında predispoze faktörler, kliniklere göre dağılımı, etkenler ve bazı antibiyotiklere duyarlılık durumu. Ankem Derg 1995;9:38-42.
12. Öksüz R, Aydın K, Köksal İ, Çaylan R, Kaygusuz S. Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi'nde antibiyotik kullanımının değerlendirilmesi. XVII.Gevher Nesibe Tıp Günleri Program ve Bildiri özet kitabı 1999; P.34.
13. Aydın K, Volkan S, Köksal İ, Öksüz R, Çaylan R, Kardeş B. Üriner sistem enfeksiyon etkeni olan *Escherichia coli* suşlarındaki antibiyotik direncinin kullanılan antibiyotiklerle ilişkisi. Hast İnfek Derg 1997;1:163-8.
14. Bakır M, Dökmetaş İ, Elaldı N, Bakıcı MZ, Bener F. Hastane enfeksiyonu etkeni *Pseudomonas* suşlarının yıllara ve enfeksiyonun geliştiği sistemlere göre siprofloksasin direnci (1993-1997). XVII. Gevher Nesibe Tıp Günleri Program ve Bildiri özet kitabı 1999;P.21.
15. Hanberger H, Garcia-Rodriguez JA, Gobernado M, Goossens H, Nilsson LE, Struelens MJ. Antibiotic susceptibility among gram-negative bacilli in intensive care units in 5 European countries. French and Portuguese ICU Study Groups. JAMA; 1999;281:67-71.
16. Barsic B, Beus I, Marton E, et al. Antibiotic resistance among gram-negative nosocomial pathogens in the intensive care unit: Results of 6-year body-site monitoring. Clin Ther 1997;19:691-700.
17. Tunçkanat F, Özalp M. Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas* türlerinin saptanması ve ofloksasine karşı duyarlılık durumlarının araştırılması. Mikrobiyol Bült 1989;23:145-9.
18. Okan G, Batur T. Üçüncü kuşak sefalosporinlerin *P. aeruginosa*, *E.coli* ve *Proteus* suşlarına in vitro etkisi. Ankem Derg 1990;4:114-8.
19. Kırız N, Baltacı O, Akşit F. Klinik örneklerden izole üretilen *P. aeruginosa* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları. Ankem Derg 1992;6:75-8.
20. Bakır M, Dökmetaş İ, Bakıcı MZ, Sabır N. Hastane enfeksiyonu etkeni *Pseudomonas*'ların çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları. Klimik Derg 1992;5:43-5.
21. Uzel S, Özsüt H, Eraksoy H, Dilmener M, Çalangu S. Yoğun bakım birimlerinde trakeal aspiratlardan izole edilen bakteriler ve antibiyotiklere duyarlılıkları. Klimik Derg 1994;7:66-8.

**YAZIŞMA ADRESİ:**

Yrd. Doç. Dr. Kemalettin AYDIN

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve

Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

61800 TRABZON

Makalenin Geliş Tarihi: 08.05.1999 Kabul Tarihi: 13.12.1999

**Hastane İnfeksiyonları Dergisi'ne****Makale Gönderecek Olan Yazarlara Duyuru**

Lütfen Dergimize Makale Göndermeden Önce Derginin  
Yazım Kuralları Bölümünde Belirtilen Kuralların Tümüne  
Uygun Olup Olmadığını Gözden Geçiriniz.

Teşekkürler...