

Karbapeneme Dirençli *Pseudomonas aeruginosa*

Carbapenem-Resistant Pseudomonas aeruginosa

Haluk Eraksoy

Istanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Pseudomonas aeruginosa, dış zar geçirgenliğinin az olması, çeşitli eflüks pompalarının konstitütif ekspresyonu ve β -laktamaz yapımı sayesinde birçok β -laktama intrensek olarak dirençlidir. Öte yandan *P. aeruginosa* sık sık kromozomal mutasyonlar geçirir. Böylece porin değişikliğine uğramış, kromozomal sefalosporinaz AmpC'yi aşırı üreten ya da eflüks pompalarının işlevi artmış mutantlar ortaya çıkar. Antibiyotik baskısının bu mutantları seleksiyona uğratması, çoğul dirençli bir *P. aeruginosa* popülasyonunun ortaya çıkmasına neden olur. *P. aeruginosa*, kromozomal direncin yanı sıra, özellikle geniş spektrumlu β -laktamlara karşı, edindiği PER-1 gibi genişlemiş spektrumlu β -laktamazlar aracılığıyla da direnç geliştirir (1). Bütün bu nedenler, imipenem, meropenem ve doripenem gibi karbapenemleri, *P. aeruginosa* enfeksiyonlarının tedavisi için son derece önemli antibiyotikler haline getirmiştir.

Pseudomonas türlerindeki karbapenem direnci, bir karbapenemazın ekspresyonuna bağlı olabileceği gibi, dış zar geçirgenliğindeki azalmaya ek olarak aslında karbapenemaz etkinliği olmayan β -laktamazların aşırı ekspresyonu sonucunda da ortaya çıkabilir (2). *Pseudomonas* türlerinde karşılaşılan karbapenemazlar arasında KPC ve GES gibi Ambler'in moleküler sınıflandırmasına göre sınıf A'da ve OXA-198 gibi sınıf D'de yer alan serin β -laktamazlar vardır (3-5). *Pseudomonas* türlerinde bugüne değin saptanmış karbapenemazların büyük bir çoğunluğunu ise VIM, IMP, SPM, GIM, AIM, DIM ve NDM gibi sınıf B'de yer alan metallo- β -laktamaz (MBL)'lar oluşturur (6,7).

Karbapenemazların çoğu plazmidlerce taşındığı ve kolayca aktarılabildiği için, bu enzimleri oluşturan çoğul dirençli *Pseudomonas* türlerinin hızlı ve kesin bir biçimde belirlenmesi, enfeksiyon kontrolü açısından son derece önemlidir. Nozokomiyal salgınları önleyebilmek ve tedavi güçlükleriyle karşılaşmamak için, örneklerinde MBL-pozitif bakteri saptanan tüm hastalara ve taşıyıcılara temas izolasyonu uygulamak gerekecektir.

Özgümüş ve arkadaşları (8), *Klinik Dergisi*'nin bu sayısında, tamamına yakını *P. aeruginosa*'nın oluşturduğu hastane enfeksiyonu etkeni 100 *Pseudomonas* suşunda karbapenemlerin minimum inhibitör konsantrasyonlarını belirledikten sonra, karbapeneme dirençli buldukları suşlarda fenotipik olarak araştırdıkları MBL üretimini bildiriyorlar. Karbapenemler arasında meropenem ve doripenem için direnç oranının imipenemden daha düşük olması ve en az bir karbapeneme direnç saptanan 33 suştan 29 (%88)'unun MBL-pozitif olarak bulunması, çalışmanın başlıca bulgularını oluşturuyor.

Kaynaklar

1. Mesaros N, Nordmann P, Plésiat P, et al. Pseudomonas aeruginosa: resistance and therapeutic options at the turn of the new millennium. *Clin Microbiol Infect*. 2007; 13(6): 560-78. [CrossRef]
2. Rodriguez-Martinez JM, Poirel L, Nordmann P. Molecular epidemiology and mechanisms of carbapenem resistance in Pseudomonas aeruginosa. *Antimicrob. Agents Chemother*. 2009; 53(11): 4783-8. [CrossRef]
3. Villegas MV, Lolans K, Correa A, et al. First identification of Pseudomonas aeruginosa isolates producing a KPC-type carbapenem-hydrolyzing β -lactamase. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007; 51(4): 1553-5. [CrossRef]
4. Wang C, Cai P, Chang D, Mi Z. A Pseudomonas aeruginosa isolate producing the GES-5 extended-spectrum β -lactamase. *J Antimicrob Chemother*. 2006; 57(6): 1261-2. [CrossRef]
5. El Garch F, Bogaerts P, Bebrone C, Galleni M, Glupczynski Y. OXA-198, an acquired carbapenem-hydrolyzing class D β -lactamase from Pseudomonas aeruginosa. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011; 55(10): 4828-33. [CrossRef]
6. Cornaglia G, Giamarellou H, Rossolini GM. Metallo- β -lactamases: a last frontier for β -lactams? *Lancet Infect Dis*. 2011; 11(5): 381-93. [CrossRef]
7. Jovcic B, Lepsanovic Z, Suljagic V, et al. Emergence of NDM-1 metallo- β -lactamase in Pseudomonas aeruginosa clinical isolates from Serbia. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011; 55(8): 3929-31. [CrossRef]
8. Özgümüş S, Altuntaş-Aydın Ö, Kuvat N, Işık ME, Şengöz G. Nozokomiyal Pseudomonas suşlarında metallo- β -laktamaz üretiminin fenotipik olarak araştırılması. *Klinik Derg*. 2014; 27(2): 57-61.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Haluk Eraksoy, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul, Türkiye Tel./Phone: +90 212 635 78 66 Faks/Fax: +90 212 635 78 66 E-posta/E-mail: heraksoy@gmail.com
DOI: 10.5152/kd.2014.11

