

Yoğun Bakım Ünitesinde Kafa Travmalı Hastalardan İzole Edilen *Pseudomonas aeruginosa* Suşlarının Antibiyotik Duyarlılıkları

Antimicrobial Sensitivity of Pseudomonas aeruginosa Isolates in Patients with Head Trauma in Intensive Care Unit

Şükran Köse¹, Bengü Tatar¹, Gülgün Akkoçlu¹, Gürsel Ersan¹, Mustafa Gönüllü², Işıl Köse², Ata Nevzat Yalçın³

¹İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

²İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İzmir, Türkiye

³Akdeniz Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

Özet

Amaç: Son yıllarda, özellikle yoğun bakım ünitelerinde non-fermentatif Gram-negatif çomak enfeksiyonları artma eğilimindedir. Bu çalışmada hastanemizin Anesteziyoloji Yoğun Bakım Ünitesinde izlenen hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotiklere duyarlılık oranlarını belirlemek amaçlanmıştır.

Yöntemler: Yoğun Bakım Ünitesinde kafa travması nedeniyle izlenen 113 olgu çalışmaya alındı. Alınan kültürlerden izole edilen *P. aeruginosa* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterlerine göre disk difüzyon testi kullanılarak çalışıldı.

Bulgular: 113 olgudan 14 (%12.4)'ünün kültürlerinde *P. aeruginosa* izole edildi. Bu 14 *P. aeruginosa* suşundan 6 (%42.8)'i seftazidime, 6 (%42.8)'i siprofloksasine, 5 (%35.7)'i sefoperazon-sulbaktama, 4 (%28.6)'ü amikasin, 3 (%21.4)'ü piperasilin-tazobaktam ve 2 (%14.3)'ü imipenem dirençli olarak saptandı.

Sonuçlar: Antibiyotik direncini önlemek için antibiyotik duyarlılıkları belirlenerek doğru antibiyotik kullanım politikaları geliştirilmelidir. *Klinik Dergisi* 2013; 26(3): 113-5.

Anahtar Sözcükler: *Pseudomonas aeruginosa*, yoğun bakım üniteleri.

Abstract

Objective: In recent years, there is an increase in infections caused by non-fermentative Gram-negative bacteria especially in intensive care units. The aim of this study is to determine the antibiotic sensitivity of *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from the clinical samples of the patients in intensive care unit.

Methods: In this study, we evaluated 113 patients treated with head trauma in intensive care unit. The sensitivity of *P. aeruginosa* isolates to antibiotics has been examined by disk diffusion method according to the standards of the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).

Results: *P. aeruginosa* was isolated in 14 (12.4%) of patients. Of 14 *P. aeruginosa* isolates, 6 (42.8%), 6 (42.8%), 5 (35.7%), 4 (28.6%), 3 (21.4%), and 2 (14.3%) were resistant to ceftazidime, ciprofloxacin, cefoperazone-sulbactam, amikacin, piperacillin-tazobactam and imipenem, respectively.

Conclusions: To prevent the antibiotic resistance, antibiotic sensitivity should be determined and appropriate antimicrobial usage policies must be developed. *Klinik Dergisi* 2013; 26(3): 113-5.

Key Words: *Pseudomonas aeruginosa*, intensive care units.

Giriş

Pseudomonas cinsi bakteriler doğada yaygın olarak bulunmakta, fırsatçı enfeksiyonlar ve hastane enfeksiyonlarına yol açmaktadır (1). Özellikle hastanede yatan ve bağışıklık sistemi zayıf olan hastalarda pnömoni, bakteriyemi, menenjit, beyin apsesi, malign otitis externa, septik artrit, osteomyelit, deri ve yumuşak doku enfeksiyonu, endokardit gibi klinik tablolara neden olur (2,3). *P. aeruginosa* hastane enfeksiyonu etkenleri içinde ilk sıralarda yer almakta, oluşturduğu enfeksiyonların yüksek mortaliteyle seyretmesi ve tedavi sırasında direnç

gelişmesi nedeniyle önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır (4,5).

Kafa travmalı hastalar yoğun bakım ünitesi hastalarının önemli bir çoğunluğunu oluşturmakta olup önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir (6). Bu hastalar erken dönemde artmış inflamatuvar yanıt ve izleminde immüno-supresyon, geç dönemdeyse immobilitate nedeniyle ciddi enfeksiyonlar açısından risk altındadır (7,8). *P. aeruginosa* özellikle yoğun bakım ünitelerinde önemli bir enfeksiyon etkeni olup, ülkemizde kafa travmalı hastalarda bu etkenin sıklığı ve antibiyotik duyarlılıkları konusunda yeterli bilgi yoktur.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Bengü Tatar, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Tel./Phone: +90 232 444 35 60 Faks/Fax: +90 232 433 07 56 E-posta/E-mail: b.gtatar@hotmail.com

(Geliş / Received: 8 Mayıs / May 2013; Kabul / Accepted: 14 Temmuz / July 2013)

DOI: 10.5152/kd.2013.32



Bu çalışmanın amacı hastanemizin Yoğun Bakım Ünitesinde kafa travması nedeniyle izlenen hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen *P. aeruginosa* suşlarının antibiyotiklere duyarlılık durumlarının belirlenmesidir.

Yöntemler

Nisan 2008-Aralık 2012 tarihleri arasında hastanemizin Yoğun Bakım Ünitesinde kafa travması nedeniyle izlenen 113 olgu çalışmaya alındı. Hastaların kültürlerinin tamamı klinik şüphe varlığında (izlemlerinde ateş, yüksek lökosit sayısı ve/veya yüksek C-reaktif protein olmasına göre) alındı. Alınan kültürlerden izole edilen *P. aeruginosa* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları disk difüzyon testi kullanılarak çalışıldı ve Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterlerine göre değerlendirildi (9). Kontrol suşu olarak *P. aeruginosa* ATCC 27853 kullanıldı. Hastalara antibiyogram sonuçlarına göre tedavi verildi.

Bulgular

P. aeruginosa 113 olgudan, 5 kan, 4 endotrakeal aspirat, 3 yara ve 2 idrar örneği olmak üzere 14 (%12.4)'ünün kültürlerinden izole edildi. Olguların tamamı invazif suş olarak kabul edildi. Bu 14 *P. aeruginosa* suşundan 6 (%42.8)'si seftazidime, 6 (%42.8)'si siprofloksasine, 5 (%35.7)'i sefoperazon-sulbaktama, 4 (%28.6)'ü amikasine, 3 (%21.4)'ü piperasilin-tazobaktama ve 2 (%14.3)'si imipeneme dirençli olarak saptandı. Aynı dönemde Yoğun Bakım Ünitesinde izlediğimiz diğer hastalardan üretilen ve infeksiyon etkeni kabul edilen *Pseudomonas* suşları arasında antibiyogram duyarlılıkları açısından anlamlı fark saptanmadı.

İrdeleme

Önemli bir morbitide ve mortalite nedeni olan travmatik beyin hasarlı olgular yoğun bakım ünitesi hastalarının önemli bir kısmını oluşturmaktadır (6). Günümüzde yoğun bakım hizmetlerinin ve medikal teknolojinin gelişmesi hasta yaşam beklentisini artırmaktadır. Bununla birlikte bu süreç, özellikle ciddi serebral hasarlanmaları olan hastaların uzun süre yoğun bakım ünitesinde kalmasına ve böylece hastane kökenli infeksiyonlarda artışa neden olabilmektedir. Bu hastaların yoğun bakım ünitesinde kalış sürelerinin uzun olması, uzun süreli antibiyoterapi almalarına ve daha önemlisi uzun süreli immobiliteden kaynaklanan kardiyovasküler, solunumsal, metabolik ve kas-iskelet sistemindeki olumsuz değişimler nedeniyle ciddi ve dirençli infeksiyonlara bağlı sepsislere yol açabilmektedir. Özellikle yoğun bakım ünitesi infeksiyonlarının başlıca etkenlerinden biri olan *P. aeruginosa* bu hastalarda ciddi infeksiyonlara neden olabilmektedir. Biz de çalışmamızda bu spesifik popülasyonda *P. aeruginosa* sıklığını değerlendirmeyi ve daha önemlisi bu suşlarının antibiyotiklere duyarlılık durumlarını belirlemeyi amaçladık. Hastalarımızın %12.4'ünün kültürlerinde *P. aeruginosa* izole edildi. Bu suşların antibiyotiklere duyarlılıkları *P. aeruginosa* üremesi olan diğer yoğun bakım ünitesi hastalarıyla benzerlik göstermekteydi.

Son yıllarda özellikle yoğun bakım ünitelerinde non-fermentatif Gram-negatif çomak (*P. aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia*) infeksiyonla-

rı artma eğilimi göstermektedir. Nozokomiyal infeksiyonların önemli bir etkeni olan *P. aeruginosa* çoklu ilaç direnci nedeniyle sorun oluşturmaktadır. *P. aeruginosa* birçok antibiyotik grubuna intrensek direnç gösterebilmekle birlikte, tedavi sırasında da direnç geliştirebilmektedir. Çoklu dirençli suşların sayısı uygunsuz antimikrobiyal kullanımı nedeniyle giderek artmakta ve tedavileri zorlaşmaktadır. En sık karşılaşılan direnç β -laktamaz enzimlerinin yol açtığı dirençtir.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda *P. aeruginosa* izolatlarında en etkili antibiyotik piperasilin-tazobaktam olarak bildirilmiştir (10-13). Eraksoy ve arkadaşları (14) ile Gür ve arkadaşları (15) yapmış oldukları çok merkezli araştırmalarda *P. aeruginosa* izolatlarının en duyarlı olduğu antimikrobiyal ajanın piperasilin-tazobaktam olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda piperasilin-tazobaktam direnci %21.4 olarak bulunmuştur.

Aminoglikozidler arasında amikasin, daha az sayıda aminoglikozid modifiye edici enzimden etkilenmesi nedeniyle *Pseudomonas* ve diğer Gram-negatif bakteri infeksiyonlarında grubun diğer üyelerine kıyasla daha etkindir (16). Amikasine direnç oranını, Ardıç ve arkadaşları (17) %34, Ersöz ve arkadaşları (18) %32 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda bu oran %28.6 bulunmuştur. Tüm suşlardan elde edilen %42.8 seftazidim direnci de Ardıç ve arkadaşları (17)'nin belirttiği direnç oranıyla benzer bulunmuştur (17).

P. aeruginosa dahil hastane kökenli Gram-negatif bakterilere en etkili kinolon olarak siprofloksasin bulunmuştur (17). Ülkemizde hastane infeksiyonlarından izole edilen *P. aeruginosa* suşlarında siprofloksasine karşı direnç oranları %7-40 arasında bildirilmektedir (17-19). Demirtürk ve Demirdal (20), yoğun bakım ünitesi hastalarının izolatlarında %65 oranında siprofloksasin direnci bildirmişlerdir. Çalışmamızda bu oran %42.8'dir.

Bakteriyel dirence karşı en geniş spektrumlu β -laktam antibiyotikler, karbapenemler olmakla birlikte, karbapenamaz üretimindeki artış direnç gelişimine neden olmuştur. Kalem ve arkadaşları (21), 2007 yılında yaptıkları çalışmada *P. aeruginosa* suşlarında imipenem direncini %57.3 olarak saptamışlardır (21). Çalışmamızda imipenem direnci %14.3 olarak belirlenmiştir.

Çalışmamızın sınırlı sayıda hasta içermesi önemli bir kısıtlılıktır. Sonuç olarak, hastanemiz yoğun bakım ünitesinden izole edilen *P. aeruginosa* suşlarında ülke genelinde olduğu gibi yüksek oranda antimikrobiyal direnç görülebilmektedir. Çoklu antibiyotik direncine sahip kökenlerin yayılımının önlenmesi için *in vitro* duyarlılıklarının takip edilerek, akılcı antibiyotik kullanımı sağlanmalı; el hijyeni ve temas izolasyonu başta olmak üzere infeksiyon kontrol programları uygulanmalıdır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. 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.
2. Corbella X, Montero A, Pujol M, et al. Emergence and rapid spread of carbapenem resistance during a large and sustained hospital outbreak of multiresistant *Acinetobacter baumannii*. *J Clin Microbiol.* 2000; 38(11): 4086-95.

3. Villegas MV, Hartstein AI. Acinetobacter outbreaks, 1977-2000. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2003; 24(4): 284-95. [CrossRef]
4. Landman D, Bratu S, Kochar S, et al. Evolution of antimicrobial resistance among *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* and *Klebsiella pneumoniae* in Brooklyn, NY. *J Antimicrob Chemother.* 2007; 60(1): 78-82. [CrossRef]
5. Van Eldere J. Multicentre surveillance of *Pseudomonas aeruginosa* susceptibility patterns in nosocomial infections. *J Antimicrob Chemother.* 2003; 51(2): 347-52. [CrossRef]
6. Rutland-Brown W, Langlois JA, Thomas KE, Xi YL. Incidence of traumatic brain injury in the United States, 2003. *J Head Trauma Rehabil.* 2006; 21(6): 544-8. [CrossRef]
7. Lenz A, Franklin GA, Cheadle WG. Systemic inflammation after trauma. *Injury.* 2007; 38(12): 1336-45. [CrossRef]
8. Oconnor E, Venkatesh B, Mashongonyika C, Lipman J, Hall J, Thomas P. Serum procalcitonin and C-reactive protein as markers of sepsis and outcome in patients with neurotrauma and subarachnoid haemorrhage. *Anaesth Intensive Care.* 2004; 32(4): 465-70.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing.* Eighteenth Informational Supplement. Document M100-S18. Wayne, PA: CLSI, 2008.
10. Kireççi E, Sevinç İ. Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere in-vitro duyarlılıkları. *Ankem Derg.* 2008; 22(4): 209-12.
11. Tunçoğlu E, Yenişehirli G, Bulut Y. Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında antibiyotik direnci. *Ankem Derg.* 2009; 23(2): 54-8.
12. Üstün C. Hastane kökenli karbapenem dirençli ve duyarlı *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere direnç oranları. *Ankem Derg.* 2010; 24(1): 1-6.
13. Yurtsever SG, Kurultay N, Çeken N, et al. Yara yeri örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi. *Ankem Derg.* 2009; 23(1): 34-8.
14. Eraksoy H, Basustaoglu A, Korten V, et al. Susceptibility of bacterial isolates from Turkey-a report from the Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection (MYSTIC) Program. *J Chemother.* 2007; 19(6): 650-7. [CrossRef]
15. Gür D, Haşçelik G, Aydın N, et al. Antimicrobial resistance in gram-negative hospital isolates: results of the Turkish HITIT-2 Surveillance Study of 2007. *J Chemother.* 2009; 21(4): 383-9. [CrossRef]
16. Şener AG, Atay T, Gülay Z, Türker M. Çoklu dirençli *Pseudomonas aeruginosa* kökenlerinde siprofloksasin-amikasin, siprofloksasin-sefepim seftazidim-amikasin, sefepim-amikasin kombinasyonlarının in-vitro sinerjistik etkinliklerinin araştırılması. *Ankem Derg.* 2003; 17(4): 388-92.
17. Ardıç N, Özyurt M, İlga U, Erdemoğlu A, Haznedaroğlu T. Yatan hastalardan izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter* suşlarının karbapenemlere ve bazı antibiyotiklere duyarlılıkları. *Ankem Derg.* 2004; 18(3): 145-8.
18. Ersöz G, Otağ F, Bayındır İ, Kandemir Ö, Aslan G, Kaya A. Nozokomial *pseudomonas aeruginosa* izolatlarında antibiyotik direnci ve karbapenemlere dirençli suşlar için meropenemin MİK değerleri. *Ankem Derg.* 2004; 18(1): 28-31.
19. Gündüz T, Sivrel Arısoy A, Algün Ü, Borand H, Özbakkaloğlu B. *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antimikrobiklere direnci. *İnfeksi Derg.* 2005; 19(3): 353-6.
20. Demirtürk N, Demirdal T. Antibiyotiklerde direnç sorunu. *Kocatepe Tıp Derg.* 2004; 5(2): 17-21.
21. Kalem F, Gündem NS, Feyzioğlu B, Arslan U, Tuncer İ. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında antibiyotik direnci. *Ankem Derg.* 2008; 22(3): 123-6.