

# Çeşitli Örneklerden İzole Edilen *Pseudomonas*'ların Tiplendirilmesi, Antibiyotik Duyarlılıkları ve Sefepimin Anti-*Pseudomonas* Etkinliği

Yasemin Zer, İclal Balcı, Tekin Karşılıgil, Ayşen Bayram, Fahriye Ekşi

**Özet:** Çeşitli klinik örneklerden *Pseudomonas* cinsinden ya da bu cinsle yakınlık gösteren *Stenotrophomonas* ve *Aeromonas* cinslerinden toplam 127 bakteri izole edildi. Bu bakteriler Sceptor (Becton Dickinson, Sparks, MD, USA) idantifikasyon sistemi ile tiplendirildi. Sistemde, amikasin, aztreonam, sefoperazon, sefotaksim, seftriakson, siprofloksasin, gentamisin, imipenem, piperasilin, tetrasiklin, tikarsilin-klavulanik asid, tobramisin, trimetoprim-sülfametoksazole karşı mikrodilüsyon yöntemi ile duyarlılık araştırıldı. Amikasin, siprofloksasin ve imipeneme duyarlılıklarının yüksek olduğu (% 77-81), üçüncü kuşak sefalosporinlere karşı ise artan bir direnç gelişimi olduğu (%33-68) görüldü. Ayrıca dördüncü kuşak sefalosporin olan sefepimin anti-*Pseudomonas* etkinliği de değerlendirildi ve suşların sefepime %81 oranında duyarlı olduğu bulundu.

**Anahtar Sözcükler:** *Pseudomonas*, antibiyotik duyarlılığı, sefepim.

**Summary:** *Typing and antibiotic sensitivities of Pseudomonas species isolated from various specimens and the anti-pseudomonal activity of cefepime.* 127 strains belonging to the genus *Pseudomonas* or related genera were isolated from clinical specimens. They were classified with the Sceptor (Becton Dickinson, Sparks, MD, USA) identification system, and their sensitivities were determined against amikacin, aztreonam, cefoperazone, cefotaxime, ceftazidime, ceftriaxone, ciprofloxacin, gentamicin, imipenem, piperacillin, tetracycline, ticarcillin-clavulanic acid, tobramycin, and trimethoprim-sulfamethoxazole by microdilution technique. Although the microorganisms were sensitive to amikacin, ciprofloxacin and imipenem (77-81%), an increasing resistance to third generation cephalosporins was observed (33-68%). The anti-pseudomonal activity of cefepime, a fourth generation cephalosporin, were also investigated, and their susceptibility against the clinical isolates was found to be 81%.

**Key Words:** *Pseudomonas*, antibiotic susceptibility, cefepime.

## Giriş

*Pseudomonas*'lar kullanılan antibiyotiklerin çoğuna dirençlidir. Üçüncü kuşak safalosporinlerin anti-*Pseudomonas* etkisi vardır. Bu grupta seftazidimin aktivitesi en iyidir. Kinolon grubu antibiyotikler ve karbapenem grubunda anti-*Pseudomonas* aktivite iyidir. *Pseudomonas*'larda bulunan çok sayıda plazmidlerden bir kısmı bu bakterileri metabolizma yönünden güçlü kılarken, direnç plazmidleri ise kemoterapötiklere karşı direnç kazanmalarını sağlamaktadır. Ürettikleri potent kromozomal  $\beta$ -laktamazlar da  $\beta$ -laktam antibiyotiklere dirençten önemli ölçüde sorumludur (1,2). Bu çalışmadaki amacımız, *Pseudomonas* türleri arasında gelişen antibakteriyel direnç durumunu görmek ve dördüncü kuşak sefalosporinlerden sefepimin etkinliğini ölçmektir.

## Yöntemler

Dağılımı Tablo 1'de gösterilen klinik örnekler, rutin olarak %5 koyun kanlı agar ve EMB (eosin-methylene-blue) agara ekilerek 37°C'de 24 saat inkübe edildi. Koyun kanlı agarda  $\beta$ -hemoliz yapmış, EMB agarda laktozu kullanmamış; oksidaz-

**Tablo 1. Materyallerin Çeşitleri**

Klinik Örnek	Sayı
Kulak sürüntüsü	31
İdrar	28
Bronkoalveoler lavaj, trakeal aspirat	25
Boğaz sürüntüsü	11
Yara sürüntüsü	9
Balgam	5
Dışkı	5
Burun sürüntüsü	3
Trakeostomi sürüntüsü	3
Kan	3
Apse	1
Biyopsi	1
Konjunktiva sürüntüsü	1
İdrar sondası	1

ve katalaz-pozitif, aromatik meyve kokulu koloniler oluşturmuş 127 bakteri suşu, Sceptor (Becton Dickinson, Sparks, MD, USA) idantifikasyon sisteminde değerlendirildi. Sistem içinde kullanılan biyokimyasal testler ve karbonhidrat fermentasyon testleri şunlardı: sitrat, adonilat, polimiks B içeren or-

**Tablo 2. İzole Edilen Bakteri Türlerinin Dağılımı**

Tür	n	(%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	97	(76.4)
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	12	(9.4)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	11	(8.7)
<i>Aeromonas hydrophilia-cavia</i>	5	(3.9)
<i>Aeromonas veroni</i>	1	(0.8)
<i>Aeromonas sobria</i>	1	(0.8)

**Tablo 3. Materyallerin Gönderildikleri Kliniklere Göre Dağılımı**

Klinik	Sayı
Dahiliye	4
Beyin cerrahisi	10
Pediyatri	16
Üroloji	15
Yoğun bakım	29
Göğüs hastalıkları	13
Ortopedi	6
KBB	29
Göğüs cerrahisi	4
Kadım doğum	1

**Tablo 4. Antibiyotik Duyarlılıkları**

Antibiyotik	Duyarlı + Orta Duyarlı (%)
Siprofloksasin	81.9
Amikasin	77.2
Tobramisin	59.8
Gentamisin	44.9
İmipenem	77.1
Seftazidim	68.5
Sefoperazon	49.6
Sefotaksim	33.9
Seftriakson	33.9
Aztreonam	38.6
Tikarsilin-klavulanat	69.3
Tikarsilin	57.5
Piperasilin	44.9
Trimetoprim-sülfametoksazol	27.6
Tetrasiklin	21.7

tamda üreme, inozitol, dekstroz, sorbitol, malonat, ramnoz, eskülin, melibiyoz, DNaz, PNPG ( $\beta$ -galaktozidaz enzimi), manitol, lizin, arabinoz, arginin, ksiloz, ornitin, sükröz, üreaz, H<sub>2</sub>S, NPC (*p*-nitro fenil fosforilil parçalama yeteneğini gösterir), indol ve glisin.

Türlere dağılımı Tablo 2’de gösterilen *Pseudomonas* cinsindeki ya da bu cinsle yakınlık gösteren *Stenotrophomonas* ve *Aeromonas* cinslerindeki toplam 127 suşun, aynı sistem içinde mikrodilüsyon yöntemi ile antibiyotiklere duyarlılıkları çalışıldı. Minimum inhibitör konsantrasyon (MIC) değerlerini bulunan antibiyotikler, amikasin, aztreonam, sefoperazon, seftotaksim, seftazidim, seftriakson, siprofloksasin, gentamisin, tetrasiklin, tikarsilin-klavulanik asid, tobramisin, trimetoprim-

**Tablo 5. Suşların Sefepime Duyarlılığı**

	Sayı	(%)
Duyarlı	103	(81.1)
Dirençli	24	(18.8)

sülfametoksazoldü. Suşların daha sonra Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile 30  $\mu$ g’lık sefepim diski kullanılarak bu antibiyotiğe karşı duyarlılıkları da değerlendirdi. NCCLS standartlarına göre  $\leq 14$  mm zon verenler dirençli,  $\geq 15-17$  mm zon verenler orta duyarlı,  $\geq 18$  mm zon verenler duyarlı olarak kabul edildi.

### Sonuçlar

Tablo 3’te görüldüğü gibi örneklerin 65 (%52)’i yoğun bakım ünitesi ve cerrahi servislerine aitti. Antibiyotiklere duyarlılıkları Tablo 4’te gösterilen 127 suşun, sefepime duyarlılığı ise Tablo 5’te verilmiştir.

### İrdeleme

*Pseudomonas* infeksiyonları normal defansın değiştiği halde, travmatik yaralanmalarda, kateterizasyon veya intübasyona ihtiyaç duyulduğu durumlarda daha sık olarak meydana gelir. Epidemiyolojik incelemelerde %10 oranında nozokomiyal infeksiyon etkeni olarak, %11 oranında kan kültüründen izolasyonu rapor edilmiştir. Epidemik nozokomiyal infeksiyonların sadece %4’ünde etkindir (2). Hacettepe Üniversitesi’nde 1994 yılında nozokomiyal infeksiyonların %12’si, Marmara Üniversitesi’nde 1995 yılında %10’u *Pseudomonas* etkenli infeksiyonlar şeklinde gerçekleşmiştir (3). Özel bazı hastane ünitelerinde, yanık ve kanser merkezlerinde tüm Gram-negatif bakteri izolasyonunun %30’u *Pseudomonas* cinsi bakterilere aittir. Hospitalize olmamış hastalarda akut *Pseudomonas* infeksiyonları oluşabilir. Bakteri sadece toprak ve sularda değil, normal deride ve %10 oranında barsakta kolonize olabilir. Kolonizasyon hastaların hastanede kalma süreleri ile artar (2).

Bizim denediğimiz suşların da %52’si yoğun bakım ünitesi ve cerrahi servislerde yatan hastalara aitti. Özellikle sefoperazon, seftotaksim, seftazidim ve seftriaksona karşı yüksek derecede direnç bulundu. Bulunan değerler hastanemizde 5 yıl önce yapılan benzer bir çalışmanın sonuçlarına oranla üçüncü kuşak sefalosporinlere %20-30 oranında direnç artışı olduğunu gösterdi (4). Bu da hospitalize hastalarda profilaktik antibiyotik olarak bu grubun seçilmesine bağlıdır.

Çolak ve arkadaşları (5)’nin benzer bir çalışmasında sefoperazon, seftazidim, seftriaksona karşı duyarlılık sırası ile %43, %75, %23 olarak bulunurken; Yaylalı ve arkadaşları (6) aynı antibiyotiklere duyarlılığı sırasıyla %33, %50 ve %30 olarak yayımlamıştır. Otkun ve arkadaşları (7)’nin bir çalışmasında da hastane infeksiyonu olarak rapor edilen Gram-negatif bakterilerin %25.8’nin *Pseudomonas* spp. olduğu; bunların da üçüncü kuşak sefalosporinlere duyarlılığının %0-35 olduğu rapor edilmiştir.

Sefepim dördüncü kuşak sefalosporinler grubundan klinik kullanımı henüz daha yeni bir ajan olarak yüksek bir anti-*Pseudomonas* aktiviteye sahip bulundu. Üçüncü kuşak sefalosporinlere karşı yüksek bulunan direnç durumu, sefepim için %8 idi. Sefepime dirençli suşların tamamı yoğun bakım ünitesin-

den ve cerrahi servislerinden gelen trakeal aspirat (n=19), tra-  
keostomi sürüntüsü (n=3) ve kan kültürlerine (n=2) aitti.

Benzer çalışmalarda da *Pseudomonas*'lara karşı sefepimin etkinliği Chong ve arkadaşları (8) %83, Liu ve arkadaşları (9) %85.7, Marshall ve arkadaşları (10) %84.6 olarak rapor etmişlerdir. *Pseudomonas* cinsi bakterilere infeksiyonların tedavisinde en önemli sorun bu bakteriler kullanılan antibiyotiklere hızlı direnç gelişmesidir. Sonuç olarak hastanede kalma süresini en aza indirerek profilaktik antibiotik kullanırken antibakteriyel spektrumu daha dar olan antibiyotik seçimi ile, in vitro duyarlılık testleri yapmadan antibiyotik kullanımından kaçınmak yolu ile direnç oluşum hızını azaltmak mümkün olabilir.

#### Kaynaklar

1. Bilgehan H. *Klinik Mikrobiyoloji*. 8. basım. İzmir: Barış Yayınları, 1996: 139-44
2. Joklik WK, Willett HP, Amos DB, Wilfert CM. *Zinsser Microbiology*. 20th ed. East Norwalk, CT: Appleton & Lange, 1992: 576-7
3. Korten V. Hastane infeksiyonları. In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. *İnfeksiyon Hastalıkları*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 1996: 281-3
4. Berktaş M, Güngör S, Balcı İ, Fidan B. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antimikrobiyal ajanlara duyarlılıkları. *Gaziantep Üniv Tıp Fak Derg* 1995; 6 (1): 69-76
5. Çolak D, Ergin Ç, Ögünç D, Öngüt G, Demirgiller D, Mutlu G. Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas* türlerine karşı çeşitli antibiyotiklerin in vitro etkinliği. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg* 1996; 10: 1-4
6. Yaylalı D, Güvener Z, Balkanlı O, Külekçi G. 1990-1992 yıllarında İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Mikrobiyoloji Bilim Dalı'nda incelenen klinik örneklerden izole edilen bakteriler ve antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg* 1994;24: 204-12
7. Otkun M, Akata F, Teker B, Aka F, Tatman-Otkun M, Tuğrul M, Dünder V. Trakya Üniversitesi Hastanesi'nde hastane infeksiyonları: 1995 yılı sonuçları. *İnfeks Derg* 1997; 11: 23-7
8. Chong Y, Lee K, Kwon OH. In-vitro activities of cefepime against *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa* and other aerobic Gram-negative bacilli. *J Antimicrob Chemother (Suppl B)* 1993; 32: 21-9
9. Liu YC, Huang WK, Cheng DL. Antibacterial activity of cefepime in vitro. *Chemotherapy* 1994; 40: 384-90
10. Marshall SA, Aldrige KE, Allen SD, Fuchs PC, Gerlach EH, Jones RN. Comparative antimicrobial activity of piperacillin-tazobactam tested against more than 5000 recent clinical isolates from five medical centers. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1995; 21:153-68