

## CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİNDE YATAN HASTALARDAN İZOLE EDİLEN PSEUDOMONAS VE STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA KÖKENLERİNİN ANTİMİKROBİK MADDELERE DUYARLILIĞI\*

Fatma KÖKSAL<sup>1</sup>, Recep ÖZTÜRK<sup>1</sup>, Cafer EROĞLU<sup>1</sup>, Ali MERT<sup>2</sup>,  
Mustafa SAMASTI<sup>1</sup>

### ÖZET

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nin değişik kliniklerinde yatan, hastane infeksiyonu gelişmiş hastalardan izole edilen 105 *Pseudomonas* cinsi bakteri ile 13 *Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia* kökeninin değişik antimikrobik maddelere duyarlılıkları araştırılmıştır.

*P.aeruginosa* kökenleri en fazla amikasin, imipenem, sefoperazon-sulbaktam ve seftazidime duyarlı bulunmuştur (sırasıyla % 68, % 66, % 64, % 60). *P.pseudoalcaligenes* ve *P.alcaligenes* kökenlerinin duyarlılık paterni *P.aeruginosa*'ya benzerken, 3 *P.stutzeri* kökeni daha duyarlı bulunmuştur.

*S.maltophilia* kökenlerinde trimetoprim-sulfametoksazole direnç saptanmamış, amikasine % 23 oranında, diğer antimikrobiklere % 50'nin üzerinde direnç saptanmıştır.

Sonuç olarak, *Pseudomonas* cinsi bakterilerin ve *S.maltophilia* kökenlerinin çoğul ilaç direncine sahip oldukları ve hastanelerde mücadele edilmesi gereken önemli bir sağlık problemi oluşturdukları gözlenmiştir.

### SUMMARY

*The susceptibility of Pseudomonas and Stenotrophomonas maltophilia strains isolated from hospitalized patients at Cerrahpaşa Medical Faculty.*

At Cerrahpaşa Medical Faculty, 105 *Pseudomonas spp.* and 13 *Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia* strains were isolated from hospitalized patients and the susceptibility of these strains to various antimicrobials was investigated by the disk diffusion method.

The highest susceptibility rates of *P.aeruginosa* were found to be as follows: amikacin 68 %, imipenem 66 %, cefoperazone+sulbactam 64 %, and ceftazidime 60 %. Though *P.pseudoalcaligenes* and *P.alcaligenes* sensitivity patterns were found to be almost the same as *P.aeruginosa*, 3 *P.stutzeri* strains were found to be more sensitive.

In *S.maltophilia* strains, there was no resistance to trimethoprim-sulfamethoxazole; however, it was found that 23 % these strains were resistant to amikacin, and more than 50 % to other antibiotics.

In conclusion, *Pseudomonas* and *S.maltophilia* strains, were found to be multidrug resistant, and their continuing existence creates an important hospital health issue, which has to be addressed.

\* 10. Türkiye Antibiyotik ve Kemoterapi (ANKEM) Kongresi'nde sunulmuştur (6-9 Haziran 1995, Antalya).

1- İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Cerrahpaşa, İstanbul.

2- İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Cerrahpaşa, İstanbul.

## GİRİŞ

*P.aeruginosa* hastane infeksiyonu etkenlerinin en önemlileri arasında yer alır. Yara ve yanıklarda infeksiyon, idrar yolu, solunum yolları, dış kulak ve göz infeksiyonları yanında osteomyelit, sepsis ve meninjit gibi çok ciddi infeksiyonlara neden olabilir (2, 6, 8, 10, 11). *P.aeruginosa* dışında diğer *Pseudomonas* türleri çevrede bulunan fırsatçı patojenler olup, hastane infeksiyonlarına neden olabilirler (6, 8, 11).

*S.maltophilia* eskiden konduğu *Xanthomonas* cinsine uymayan bazı özellikleri nedeniyle *Stenotrophomonas* diye bir cinsin tek üyesi olarak kabul edilmiştir. Hastane infeksiyonlarının önemli nedenlerinden biridir (8, 11, 12).

Bahsedilen bakterilerin hepsinde ortak sorun birçok antimikrobik maddeye dirençli olmaları ve aynı zamanda yeni antimikrobiklere de hızla direnç geliştirmeleridir; bu nedenle hastane infeksiyonlarında sık rastlanan bu bakteriler tedavide önemli zorluklara neden olmaktadır.

Bu çalışmada, fakültemizin değişik kliniklerinde yatan hastalarda hastane infeksiyonuna neden olan *Pseudomonas* cinsi bakterileri ile *S.maltophilia* kökenlerinin değişik antimikrobik maddelere direnç paternini araştırıp tedavi planlarına yardımcı olmak amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Cerrahpaşa Tıp Fakültesinin değişik kliniklerinde yatarken hastane infeksiyonu gelişmiş hastalardan alınan materyaller standart mikrobiyolojik metodlarla incelenmiş, üretilen bakterilerin duyarlılığı NCCLS kurallarına uygun olarak disk difüzyon metoduyla araştırılmıştır.

Bakterilerin ayırımında MacConkey agarda üreme, 42 °C'de üreme, hareket, glikoza oksidatif-fermentatif etki, pigment yapımı, nitrat redüksiyonu, üreaz, fenilalanin deaminaz, arginin dihidrolaz, lizin dekarboksilaz, eskülin ve jelatin hidrolizi, değişik karbonhidratlardan asit oluşumu deneyleri uygulanmış, ayırma gidilemediğinde "API 20 NE, bioMerieux" kitiyle ayırım yapılmıştır (2, 6, 8, 12).

## BULGULAR

*Pseudomonas* ve *S.maltophilia* kökenlerinin üretildiği muayene maddeleri tablo 1'de, antibiyotiklere dirençli kökenler tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Bakterilerin izole edildiği muayene maddeleri.

Muayene maddesi	<i>P.aeruginosa</i>	<i>P.pseudoalcaligenes</i>	<i>P.alcaligenes</i>	<i>P.stutzeri</i>	<i>S.maltophilia</i>
İdrar	47	2	4	2	6
Balgam	12	1	1	1	2
Treakca aspiratı	8	2	1	-	-
Cerahat	18	-	-	-	-
Kateter	3	-	-	-	1
Kan	2	-	-	-	3
Beyin omurilik sıvısı	1	-	-	-	1
Toplam	91	5	6	3	13

Tablo 2. İncelenen kökenlerde çeşitli antimikrobik maddelere dirençli suş sayıları.

Antimikrobik madde	<i>P.aeruginosa</i> (n: 91)	<i>P.pseudoalcaligenes</i> (n: 5)	<i>P.alcaligenes</i> (n: 6)	<i>P.stutzeri</i> (n: 3)	<i>S.maltophilia</i> (n: 13)
Sefoperazon	69 (76) *	4	4	2	14
Sefoperazon+ sulbaktam	33 (36)	2	2	1	7
Seftriakson	81 (89)	4	5	2	13
Sefotaksim	81 (89)	4	5	2	13
Seftizoksım	80 (88)	3	5	2	12
Seftazidim	36 (40)	3	4	1	10
Mezlosilin	61 (67)	3	4	1	9
Piperasilin	55 (60)	3	4	1	8
İmipenem	31 (34)	3	3	1	13
Amikasin	29 (32)	2	2	1	3
Tobramisin	54 (59)	2	4	1	10
Netilmisin	62 (68)	3	5	2	10
Gentamisin	70 (77)	5	5	2	11
Aztreonam	56 (62)	5	5	2	13
Ofloksasin	58 (64)	2	4	1	12
Siprofloksasin	54 (59)	2	4	1	10
Pefloksasin	72 (79)	4	5	1	13
Norfloksasin	56 (62)	3	4	1	12
Enoksasin	60 (66)	3	4	1	13
Tetrasiklin	91 (100)	3	6	2	11
Kloramfenikol	91 (100)	3	6	2	9
Trimetoprim+ sulfametoksazol	91 (100)	4	5	1	0

\* (%).

## TARTIŞMA

Önemli bir hastane infeksiyonu etkeni olan *P.aeruginosa* ve diğer *Pseudomonas* türleri ile *S.maltophilia* ciddi infeksiyonlara yol açarlar ve genellikle kombine antimikrobik tedavi gerektirirler (2, 6, 8, 10, 11, 12).

*Pseudomonas* plazmid veya kromozom aracılı inaktivasyon enzimleri, hedefte veya dış membran geçirgenliğinde azalma gibi mekanizmalarla değişik antimikrobiklere direnç geliştirir (6, 10, 11, 12, 14).

Çalışmamızda *P.aeruginosa*'da en az direnç amikasin (% 32), imipenem (% 34), sefoperazon+sulbaktam (% 36) ve seftazidim (% 40) için bulunmuştur. Denenen diğer antimikrobik maddelere direnç oranları % 59 - % 100 arasında değişmiştir (Tablo 2). *P.alcaligenes* ve *P.pseudoalcaligenes* direnç paternleri *P.aeruginosa*'ya benzerken, denenen kökenler 3 adet olmasına rağmen, *P.stutzeri* kökenleri daha duyarlı olarak saptanmıştır (Tablo 2). Kinolonlar arasında siprofloksasin ve ofloksasin diğerlerine göre kısmen daha etkili görülmüştür.

*S.maltophilia* kökenlerinde trimetoprim-sulfametoksazole direnç saptanmamış, amikasinine % 23, denenen diğer antimikrobiklere % 50'nin üzerinde direnç saptanmış, genelde *S.maltophilia*, *Pseudomonas* cinsi bakterilerden daha dirençli bulunmuştur.

Dünyada ve ülkemizde *Pseudomonas* cinsi bakteriler ile *S.maltophilia*'ya karşı yüksek direnç oranları bildirilmekte ve bu bakterilerle oluşan infeksiyonlarda kombine tedavi önerilmektedir (1, 3, 4, 5, 7, 9, 13).

Çetin ve ark. (4) 1989 yılında *Pseudomonas* kökenlerini seftazidime % 77 oranında, Çuhadar ve ark. (5) 1991'de hastane infeksiyonu etkeni *P.aeruginosa* kökenlerini seftazidime % 60, siprofloksasine % 84 oranında duyarlı bulmuşlardır. Bulgularımız Cerrahpaşa Tıp Fakültesi bünyesinde *Pseudomonas* türleri ile *S.maltophilia* kökenlerinde antimikrobik maddelere karşı önemli derecede direnç gelişmiş olduğunu göstermiştir.

Sonuçlar her yeni antimikrobik maddenin kontrolsüz kullanımının direnç problemini artırdığını ve bunu önlemek için Hastane İnfeksiyon Kontrol Komitelerinin daha etkin çalışmasının ve aynı zamanda kısıtlı antibiyogram uygulayarak yeni antibiyotiklerin daha bilinçli kullanımının sağlanmasının zorunluluğunu göstermektedir.

#### KAYNAKLAR

- 1- Aktaş F, Karabiber N, Kılıç H: *Pseudomonas aeruginosa*'nın bazı beta laktam antibiyotikler, aminoglikozidler ve ofloksasine dirençliliği, *İnfeksiyon Derg* 3: 547 (1989).
- 2- Baron EJ, Peterson LR, Finegold SM: "*Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology*, 9. baskı" kitabında s. 386, Mosby Co, St. Louis (1994).
- 3- Başustaoğlu AC, Gün H, Saraçlı MA, Baysallar M, Haznedaroğlu T: Nozokomiyal *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında imipeneme direnç gelişimi, *Antimikrobik Kemoterapi Günleri* (2-4 Mayıs 1995, Antalya), Program ve Özet kitabı s. 83, Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayın No. 21 (1995).
- 4- Çetin ET, Töreci K, Erdeniz H, Derbentli Ş: Seftazidimin *Pseudomonas aeruginosa* ve diğer Gram negatif çomaklara in vitro etkisi, *ANKEM Derg* 3: 1 (1989).
- 5- Çuhadar F, Keskin K, Yenen OŞ: *Pseudomonas aeruginosa* infeksiyonları ve antibiyotik duyarlılık eğilimleri, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 21: 150 (1991).
- 6- Gilligan P: *Pseudomonas* and *Burkholderia*, "Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenoer FC, Tenover RH (eds): *Manual of Clinical Microbiology*, 6. baskı" kitabında s. 509, ASM Press, Washington (1995).
- 7- Kiraz N, Baltacı O, Akşit F: Klinik örneklerden üretilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları, *ANKEM Derg* 6: 75 (1992).
- 8- Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC: "*Color Atlas and Text-book of Diagnostic Microbiology*, 4. baskı" kitabında s. 185, J.B. Lippincott Co, Philadelphia (1992).
- 9- Pankuch GA, Jacobs MR, Rittenhouse SF, Appelbaum PC: Susceptibilities of 123 strains of *Xanthomonas maltophilia* to eight  $\beta$ -lactams (including  $\beta$ -lactam- $\beta$ -lactamase inhibitor combinations) and ciprofloxacin tested by five methods, *Antimicrob Agents Chemother* 10: 2317 (1995).
- 10- Pollack M: *Pseudomonas aeruginosa*, "Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): *Mandell, Douglas and Bennett's Principle and Practice of Infectious Diseases*, 4. baskı" kitabında s. 1980, Churchill-Livingstone, New York (1995).
- 11- Sanford JP: *Pseudomonas* species (including melioidosis and glanders), "Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): *Mandell, Douglas and Bennett's Principle and Practice of Infectious Diseases*, 4. baskı" kitabında s.2003, Churchill-Livingstone, New York (1995).

- 12- Van Graevenitz A: Acinetobacter, Alcaligenes, Moraxella, and other nonfermentative Gram-negative bacteria, "Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH (eds): *Manual of Clinical Microbiology*, 6. baskı" kitabında s. 520, ASM Press, Washington (1995).
- 13- Vartivarian S, Anaissie E, Bodey G, Sprigg H, Rolston K: A changing pattern of susceptibility of *Xanthomonas maltophilia* to antimicrobial agents: implications for therapy, *Antimicrob Agents Chemother* 38 :624 (1994).
- 14- Yoshida T, Muratani T, Iyobe S, Mitsuhashi S: Mechanism of high-level resistance to quinolones in urinary tract isolates of *Pseudomonas aeruginosa*, *Antimicrob Agents Chemother* 38: 1466 (1994).