

T.C
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
MİKROBİYOLOJİ VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ
ANABİLİM DALI

CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ ARAŞTIRMA VE UYGULAMA
HASTANESİ MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARINA GÖNDERİLEN
ÖRNEKLERDEKİ PSEUDOMONAS AERUGINOSA SUŞLARININ İN
VİTRO ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ SON ON YIL
AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Bio. Turgay TURAN

DANIŞMAN ÖĞRETİM ÜYESİ

Prof. Dr. Zeynep SÜMER

HAZİRAN-2007

SİVAS

Bu tez Cumhuriyet Üniversitesi Senatosu'nun 05.01.1984 tarih ve 84/1 No'lu kararı ile kabul edilen tez yazma yönergesine göre hazırlanmıştır.

TEŐEKKÜR

Bu çalışmanın gerçekleőmesinde büyük katkıları bulunan, yardım ve desteğini esirgemeyen danışman hocam Sayın Prof. Dr. Zeynep Sümer'e, çalışmanın istatistiksel açıdan değerlendirilmesinde zamanını ve emeğini esirgemeyen Biyoistatistik Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Sayın Yrd.Doç.Dr. Ziyne Çınar'a, çalıőmam için gerekli kaynakların temin edilmesinde yardımcı olan Mikrobiyoloji Laboratuvarı sorumlusu Sayın Prof.Dr.M.Zahir Bakıcı'ya, bu çalışmanın baőlangıcında yardımını ve emeğini esirgemeyen eski danışman hocam Sayın Yrd.Doç.Dr. Serpil Kaya'ya, çalışmada kaynaklarından ve tecrübelerinden yararlandığım Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Baőkanı Sayın Prof.Dr. Ömer Poyraz'a içtenlikle teőekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	SAYFA
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.a.Tarihçe	3
2.b.Morfoloji ve boyanma özellikleri	3
2.c.Kültür ve biyokimyasal özellikleri	3
2.ç.Antijen yapıları	5
2.d.Virulans ve patojenite özellikleri	6
2.e.Dirençlilik	8
2.f.Yaptığı hastalıklar	9
2.g.Tanı	11
2.h.Sağaltım	11
2.ı.Epidemiyoloji	12
2.j.Korunma ve kontrol	13
3.GEREÇ VE YÖNTEM	14
4.BULGULAR	14
5.TARTIŞMA	38
6.SONUÇLAR	45
7.ÖZET	46
8.SUMMARY	47
9.KAYNAKLAR	48

TABLÖLAR

SAYFA

TABLO 1. Çeşitli servislerden gelen örneklerden izole edilen <i>Pseudomonas aeruginosa</i> suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları	15
TABLO 2. Genel Cerrahi servisinden gelen örneklerden izole edilen <i>Pseudomonas aeruginosa</i> suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları....	17
TABLO 3. Beyin Cerrahisi servisinden gelen örneklerden izole edilen <i>Pseudomonas aeruginosa</i> suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları....	18
TABLO 4. Ortopedi servisinden gelen örneklerden izole edilen <i>Pseudomonas aeruginosa</i> suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları...	20
TABLO 5. Üroloji servisinden gelen örneklerden izole edilen <i>Pseudomonas aeruginosa</i> suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları...	22
TABLO 6. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları servisinden gelen örneklerden izole edilen <i>Pseudomonas aeruginosa</i> suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları.....	24
TABLO 7. Plastik Cerrahi servisinden gelen örneklerden izole edilen <i>Pseudomonas aeruginosa</i> suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları....	25
TABLO 8. İnfeksiyon Hastalıkları servisinden gelen örneklerden izole edilen <i>Pseudomonas aeruginosa</i> suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları	27
TABLO 9. Kalp Damar Cerrahi servisinden gelen örneklerden izole edilen <i>Pseudomonas aeruginosa</i> suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları.....	28
TABLO 10. Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon servisinden gelen örneklerden izole edilen <i>Pseudomonas aeruginosa</i> suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları.....	30
TABLO 11. Nöroloji servisinden gelen örneklerden izole edilen <i>Pseudomonas aeruginosa</i> suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları....	31

TABLO 12. İç Hastalıkları servisinde gelen örneklerden izole edilen <i>Pseudomonas aeruginosa</i> suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları...32
TABLO 13. Göğüs Hastalıkları servisinde gelen örneklerden izole edilen <i>Pseudomonas aeruginosa</i> suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları...34
TABLO 14. Yoğun Bakım servisinde gelen örneklerden izole edilen <i>Pseudomonas aeruginosa</i> suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları...36

GİRİŞ VE AMAÇ

Pseudomonas aeruginosa; küçük, bazen ikişerli, bazen zincir oluşturacak gibi fakat çoğu kez tek tek görülen sporsuz, uçlarındaki tek, nadiren 2-3 adet kirpikleri ile çok hareketli, gram olumsuz non fermentatif çomakçıklardır(30-32).

Pseudomonas aeruginosa doğada yaygındır. İnsan ve hayvan bağırsağında bulunmaktadır. Nemli ve güneş ışığından uzak yerlerde, toprakta, yiyeceklerde barınmakta ve yüzeyel sularda uzun süre canlı kalabilmektedir. Hastanelerde zemine, toz ve toprağa, çeşitli aygıtlara yerleşirler(31-33).

Pseudomonas infeksiyonlarının son 20 yıl içinde hastane ortamında gittikçe arttığı açıkça gözlenmektedir. Bu ortamda bakterilerin daha kolay barınma olanakları buldukları ve ayrıca dirençli kökenlerin yer aldığı bilinmektedir(34-38).

Bu çalışmada amacımız; antibiyotik direnç oranlarının hastaneden hastaneye hatta servisten servise değişiklik gösterebildiği gerçeği dikkate alındığında, ampirik tedavi gereken durumlarda klinisyenlere yol göstermesi amacıyla hastanemizdeki antibiyotik duyarlılık durumlarını saptamaktır.

Direnç mekanizmaları çeşitli olan *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının direnç oranlarının belirlenmesi, bu bakterilerle oluşan infeksiyonların tedavisinde antimikrobiklerin seçimine yardımcı olacaktır.

GENEL BİLGİLER

Pseudomonas aeruginosa, Gram negatif, basil veya kokobasildir. Düz veya hafif kıvrık olabilir. Sporsuzdur. Genellikle 0,5-0,8 µm eninde, 1,5-3,0 µm boyundadır. Tek uçlarında kirpik bulundurmaları ile hareketlidir. Havadan, sudan, bitki ve hayvanlardan izole edilebilir. Üremesi için çok az besleyici maddeye gereksinim duyar, distile su içinde bile üreyebilir. Farklı fiziksel koşullara çok kolay uyum sağlar. Bu özellikler *Pseudomonas aeruginosa* bakterilerinin etkili bir fırsatçı patojen olmasını sağlar(30-34).

Pseudomonas aeruginosa, nemli ortamları sever. Bu nedenle toprak ve su ile yakından ilişkilidir. İnsanlarda da perine, koltuk altı, kulak gibi nemli bölgelere yerleşir. İnsana *Pseudomonas* bulaşı yüzme havuzu, jakuzi, sauna ve kontak lens solusyonları gibi hastane dışında su ile ilgili rezervuarlardan kaynaklanabilir(34-38).

Pseudomonas aeruginosa insanların normal florasında da bulunabilir. Hastane dışındaki veya hastaneye başvuran sağlıklı kişilerde düşük oranda bulunur. Deride % 0-2, burun mukozasında % 0-3,3, boğazda % 0-6,6, dışkıda % 2,6-24, arasındadır. Oysa hastaneye yatan özellikle yanıklı hastaların derilerinde, solunum cihazına bağlı olan hastaların alt solunum yollarında, kemoterapi alan hastaların gastrointestinal yolunda ve antibiyotik alan hastaların herhangi bir bölgesinde taşıyıcılık oranı oldukça artabilir. Her bir örnekte kolonizasyon oranı % 50'ye kadar artabilir(38).

Tarihçe

1882'de Gessard tarafından mavi irin etkeni olarak gösterilmiştir. Daha eskiden bazı yaralarda ve özellikle cerrahi girişimlerden sonra ameliyat yeri ve gazlı bezlerinde yeşil mavimsi bir irinin oluşumu göze çarpmakta ve bilinmekte idiye de neden olduğu bilinmiyordu. O dönemlerde bu etken, *Bacterium aeruginosum*, *Bacterium aerugineum*, *Micrococcus pyocianus*, *Bacillus aeruginosus*, *Bacillus pyocianus*, *Pseudomonas pyocianea*, *Bacterium pyocianum*, *Pseudomonas polycolor* gibi isimlerle anılmıştır(30,36,37).

Morfoloji ve boyanma özellikleri

Uzunlukları çok değişik olmakla beraber pseudomonaslar genellikle 1,5-3 mikrometre uzunluğunda ve 0,5 mikrometre kadar genişliğinde, bazen çift çift ve bazen de kısa zincirler halinde görülen, sporsuz, kapsülsüz çomakçıklardır. Çoğu kez bir ucunda 1-3 adet flajeli vardır ve çok hareketlidir. Kolay boyanır ve gram olumsuzdurlar. Eski kültürlerinde ve antiseptik maddelerin bulunduğu ortamlarda kısa veya çok uzun deforme şekilleri hareketsiz ve pigmentsiz olanları, R tipinde üreyenleri tarif edilmiştir(30-32, 35-38).

Kültür ve biyokimyasal özellikleri

Pseudomonas aeruginosa aeroptur, üremesi için 30-37 °C en uygun olmakla beraber 42°C de bile çoğalır, adi besiyerlerinde ürer. Ürerken bir çok organik maddeden yararlanır. Bu bakterinin en sık görülen kolonileri büyük saydam ve kenarları düzensizdir, mavi-yeşil bir boya yapabilir. Bu bakterinin R, S, cüce ve sümüksü kolonileri vardır; bunlarda birbirine dönüşmeler olabilir. 1927'de Sonnenschein tarafından tarif edilen sümüksü kolonilerle fajlar arasında ilişkiler vardır(30-32).

Deoksikolatlı sitratlı besiyerlerinde sümüksü şekiller sürekli olarak kalabilmektedir. *Pseudomonas aeruginosa*, pyocyanin, fluorescein veya pyoverdinin denedi iki boya maddesi ihtiva eder. Pyocyanin bir fenazin boyasıdır, kloroformda erir, fluorescein ise kloroformda erimez, suda erir (36-38).

Pseudomonas aeruginosa, MacConkey besiyerlerinde üreyince ultraviyole ışınıyla floresans vermektedir. Bazı kökenler pyocyanin yapmazlar, bazıları ise pyorubin, pyomelanin ve chlororaphin kombinezonlarını yaparlar. Bu nedenle bu bakterinin kırmızı ve esmer boya çeşitleri de vardır(35).

Pseudomonas aeruginosa, hemotoksin, nükleaz, lesitinaz, lipaz, esteraz, katalaz, peroksidaz, sitokrom oksidaz, proteinaz ve proteaz üretirler. Elastaz yapan kökenleride vardır. Oksidaz olumludur nadiren oksidaz olumsuzdur. Bir çok kökenler protein sentezini önleyen exotoksin A salgılamaktadır. Bu bakterinin eski kültürlerinin bir takım bakteriler üzerine öldürücü etkisi olduğu 1899'da, Emmerich ve Löw tarafından gösterilmiştir; bunu yapan maddeye pyocyanase adı verilmiştir. Sonraki araştırmalar bu bakterinin etkinin eski kültürlerden elde edilen alfa oxyphenazine olduğunu göstermiştir; bu madde, Gram + ve Gram - bakterilere etkindir(31,34,35).

Pseudomonas aeruginosa, *Cryptococcus neoformans*'ın da üremesini durduran madde yapmaktadır. Bu etki glikozlu ortamda kalkmaktadır. Bu bakteri bacteriocin de (pyocin) üretmektedir; bu sayede tiplendirilmeleri mümkündür. Piyosin yapımı ve piyosine duyarlılık bu amaçla kullanılmaktadır. Bunlardan bilinen piyosin'lere duyarlılık, yani aktif piyosin tiplendirmesi daha iyi sonuç vermektedir(35).

Pseudomonasların kültürlerinde tatlımsı, aromatik bir koku vardır. Kanlı jelozda hemoliz yaparlar. Jelatin ve serum koaguleyi eriterek parçalarlar ve floresan mavi-yeşil renk meydana getirirler. Sütü 3-4 günde pıhtılaştırırlar ve süt sarı-yeşil bir renk alır(30,36).

Pseudomonas aeruginosa'nın, arka arkaya üç pasajda 42°C de üreyebilmesi *Pseudomonas fluorescens*'den ayırt edici bir özelliğidir. Buyyonda yüzeyde bol ve homojen bir üreme göstererek zar oluştururlar. Hemen altında mavi-yeşil pigmenti ayırt edilir. Jeloz gibi katı besiyerlerinde kolonileri yuvarlak, yumuşak, yassı, ortası kabarık beyaz sincabimtırak renktedirler(30).

Pseudomonas aeruginosa, karbonhidratları fermente etmez. Glikoz, ksiloz gibi şekerlere oksidatif etki gösterirken, maltozu etkilemez. İndofenol oksidaz, sitrat ve L-arginin dihidrolazı pozitifdir. Nitrattan gaz yapar. L-lizin dekarboksilaz ve L-ornitin dekarboksilazı negatifdir(30,31,36,38).

Antijen yapıları

Pseudomonas aeruginosa, ısıya dirençli O antijenlerine göre en az 17 tipe ayrılmıştır. Ufak antijen farkları dikkate alınmadan A,B,C,D.....M olarak 13 gruba ayrılması da önerilmiştir. Mukoid şekiller bağışık serumla zor aglütinasyon vermektedir(30,32).

Endotoksinden ayrılan OEP (Original Endotoxin Protein) maddesinde %80 protein vardır. Bu madde tümöre karşı koruyucu, interferon yapıcı, antijenliği artırıcı, kemik iliğinde reaksiyon uyandırıcı, komplementi aktifleştirici ve hipoferremi geliştirici bir maddedir. Bunun protein kısmı bu bakterinin bütünün serotiplerinde ortaktır ve bunlara karşı koruyucu bağışıklık oluşturur. Bunun tümör oluşumuna karşı koyucu ve interferon yapıcı özelliği ise lipopolisakkarit kısmındadır. *Pseudomonas aeruginosa*, bakteri virüslerine göre de tiplendirilebilir. Bu bakteriyi, oluşturduğu pyosinlere göre de tiplere ayırma yöntemleri önerilmiştir; fakat sonuçlar değişik çıkabilmektedir(30,32,35,36,38).

Virulans ve patojenite özellikleri

Pseudomonas aeruginosa, fırsatçı bir patojen olarak kabul edilmelidir. Hastalık oluşturmada çeşitli yapıları ve hücre dışı enzimleri yardımcı olmaktadır. Bu bakterinin piluslar ve tutunucu hücre yüzeyi yapıları olmak üzere iki protein adezini vardır. Bu yapılar epitellere tutunmadan sorumludur. Pilusların saflaştırılması da, bu yapılara karşı gelişen antikorlar da epitele tutunmayı engeller. *Pseudomonas aeruginosa*'nın tip 4 pilusları; *Neisseria gonorrhoea*'nın piluslarına ve ayrıca *Vibrio cholerae* Tcp piluslarına benzer. *Pseudomonas aeruginosa* pilusları ile öncelikle sialik asitsiz gangliosid reseptörlere (asialo GM1) tutunur. Bu bakteriler aynı zamanda nöraminidaz üretir ve oluşan nöraminidaz , gangliosidlerdeki sialik asit kalıntılarını kaldırır. Böylece pilusların tutunması için daha uygun bölgeler oluşturulmuş olur. *Pseudomonas aeruginosa* pilusları, epitel hücrelere tutunmayı sağlar, musine tutunmaz. Non pilus adezinlerin bir bölümü hem epitele hem de musine tutunmayı, diğerleri ise yalnızca musine tutunmayı sağlar(38).

Pseudomonas aeruginosa suşları, bazı koşullarda, polisakkarid kapsül yapar. Hücre dışında bulunan bu yapıya slime tabakası denildiği gibi glikokaliks veya mukoid ekzopolisakkarid olarak da tanımlanır. Bu yapı alginatla sonlanan tekrar eden yapılar şeklinde mannuronik asit ve glukoronik asitten oluşmaktadır. Bu karbonhidrat bakterinin etrafında bir matriks olarak şekillenir, onu iyice tesbit eder ve konak savunmasından bakteriyi korur. *Pseudomonas aeruginosa*'nın mukoid suşları, sıklıkla, kistik fibrosisli hastaların balgamlarından izole edilir. Ayrıca alginat belki *Pseudomonas aeruginosa*'ya karşı kullanılan aminoglikozitlerin, bakterisit etkisini inhibe edebilir(31,37,38).

Klinik örneklerden izole edilen çoğu *Pseudomonas aeruginosa* izolatu, birkaç hücre dışı proteaz yapar. Bunlardan en iyi araştırılan ikisi elastaz ve alkalın proteazdır. Bunlar açıkça virulansla ilişkilidir. Her ikisi de deride, akciğerde ve korneada nekrozlar yapar. Başka bir toksik protein ise sitotoksin'dir. Bu 25.000 mol ağırlığında bir proteindir. Çoğu ökaryotik hücreye sitotoksiktir; lökositlere sitopatik etkisi nedeniyle , lökosidin olarak adlandırılır. Hücre membranlarına etki eder; polimorf nükleer lökositlerin fonksiyonunu bozar; deney hayvanlarında , akciğerlerde , damarların hasarına neden olmaktadır(34,38).

Pseudomonas aeruginosa iki çeşit hemolizin yapar; biri ısıya duyarlı, fosfolipaz C olarak adlandırılan bir protein ve diğeri ısıya dayanıklı bir glikolipittir. Bu iki madde sinerjik hareket ederek lipidleri ve lesitini hasara uğratar. Proteazlar gibi hemolizinler de nekroz yaparak, infeksiyon etkeninin doku invazyonuna yardım eder(31,34,35,38).

Pseudomonas aeruginosa bakterilerinin ürettiği endotoksin lipit A, diğerk bakteriyel lipopolisakkaritler gibi organizmanın biyolojik etkisini düzenler. *Pseudomonas* lipopolisakkaritleri biyolojik olarak diğerk gram negatif bakterilerinkinden daha zayıf gibi görünmektedir. Bir diğerk toksin Ekzotoksin A, hücre dışı bir enzim olup *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının çoğu tarafından yapılır. Difteri toksini için tanımlanan mekanizma ile, memeli protein sentezini önler. Her iki toksin de adenzin difosfatın transferini katalize eder. Bu reaksiyon elongasyon faktörü 2'yi (EF2) inaktive ederek protein sentezini inhibe eder. Ekzotoksin A, 613 aminoasitten oluşan tek bir polipeptit zinciridir. Ekzotoksin A'nın lokal doku hasarında ve bakteriyel invazyonda rolü vardır. Saflaştırılmış ekzotoksin A, hayvanlar için oldukça letaldir. Köpek ve Rhesus maymunlarında şok yapar. Toksin yapan suşlar, bakteriyemik insan hastalığında, daha virulandır(30,31,34-38).

Bir başka hücre dışı enzim ekzoenzim S'dir. Ekzotoksin A gibi bu protein de bir adenzodifosfat ribozil transferazdır. Hedef proteini henüz tanımlanmamıştır. Saf ekzoenzim S, fareler için toksiktir. Doku kültürlerindeki hücrelere sitopatik etki gösterir. Ekzoenzim S salgılamayan mutant suşlar, deneysel yanık ve kronik akciğer infeksiyonlarında daha az virülandır(38).

Dirençlilik

Pseudomonas'lar ısıya dirençsizdirler. 55°C de 1 saat ve 60°C de 15 dakikada ölürlür. Çevre ısısı koşullarında aylarca canlı kalabilirler. *Pseudomonas aeruginosa* vejetatif bakteriler içinde, çevre koşullarına kendini en iyi uydurabilenlerdendir. Yeterli nem sağlandığında , çok az besin maddesiyle, uzun süre canlı kalabilir. Hastane ortamında solunum cihazları, duşlar, banyolar, fosekler, soğuk su nemlendiricileri, yataklar, çarşafklar, gazlı bezler, tamponlar, yerler gibi çok sayıda alandan izole edilebilirler. Dezenfektan olarak kullanılan kimyasal maddelere çok dirençlidir, dörütlü amonyum bileşikleri, hezaklorofenli sabunlar ve iyotlu solusyonlar içinde bile üreyebilirler. *Pseudomonas*'ların dezenfeksiyonunda fenoller ve betaglutaraldehit etkili olabilir. Kaynar su mikroorganizmayı öldürür. Sıklıkla kullanılan çoğu antibiyotikler, özellikle penisilinler ve birinci kuşak sefalosporinler *pseudomonas*'lara etkili değildir(30,35,36,38).

Yaptığı hastalıklar

Fırsatçı bir patojen olarak kabul edilen *Pseudomonas aeruginosa* insanlarda birçok enfeksiyona neden olmaktadır. Bu enfeksiyonların son yıllarda hastane ortamında gittikçe arttığı, bakterilerin bu ortamda çok kolay barındığı ve dirençli suşların bir hayli arttığı gözlenmektedir(30-38).

1. **Endokardit:** *Pseudomonas aeruginosa* intravenöz ilaç kullananların doğal kalp kapaklarında ve protez kapaklarında enfektif endokardite neden olur(30-32,35-38).
2. **Solunum sistemi enfeksiyonları:** Bu bakteri ile alt solunum yolu enfeksiyonları daha çok konağın lokal solunum ve sistemik savunmasında defekt olduğunda görülür. Kronik akciğer *Pseudomonas* enfeksiyonları anormal solunum yolları sekresyonunun olduğu genetik bir hastalık olan kistik fibrozisli hastalarda er ya da geç görülür. Bu hastalarda etkili olmayan opsonizasyon, fagositoz ve bakterisit mekanizmalar *Pseudomonas aeruginosa* enfeksiyonlarının gelişmesine katkıda bulunur(30-32,35-38).
3. **Bakteriyemi:** *Pseudomonas aeruginosa* bakteriyemisi, hastanede kazanılan primer gram negatif bakteriyemiler içinde dördüncü sıklıktadır. Mortalite oranı değişir ama , kanserlilerde %33-38'dir. Primer enfeksiyon bölgeleri solunum, gastrointestinal ve üriner yollar, deri ve yumuşak dokular, damar ve damar çevresi odaklardır. Deri lezyonları, *Pseudomonas* bakteriyemisini ayırt ettirici önemli bir özelliktir. Özellikle, tipik ektima gangrenosum bulunuyorsa değerlidir(30-32,35-38).
4. **Merkezi sinir sistemi enfeksiyonları:** *Pseudomonas aeruginosa* menenjit ve beyin abselerine yol açar. *Pseudomonas aeruginosa*, kanserlilerde *Listeria monositogenes*'den sonra ikinci sıklıkla menenjit etkeni ve *E.coli*'den sonra ikinci sıklıkta, beyin apsesi etkeni olarak bulunmuştur(30-32,35-38).

5. **Kulak infeksiyonları:** *Pseudomonas aeruginosa*, çok nadir olarak sağlıklı görünen bireyin kulağında bulunabilir. Fakat zedelenme, inflamasyon veya basit olarak nemlilik yaratan durumlarda dış kulak yoluna yerleşir. Dış kulak yolu infeksiyonlarında etkin bir bakteridir. Sıklıkla yüzücülerde görülür. Yaşamın ilk altı haftasındaki orta kulak infeksiyonuna, sıklıkla, aralarında *Pseudomonas*'ların da bulunduğu, gram negatif bakteriler neden olur(30-32,35-38).
6. **Göz infeksiyonları:** *Pseudomonas aeruginosa*, bakteriyel kornea ülseri, keratit ve endoftalmite sık neden olan etkenlerdendir(30-32,35-38).
7. **Kemik ve eklem infeksiyonları:** İnfeksiyon doğrudan kemik ve eklemlerde başlar ya da kan yoluyla yayılım olur. Kan kaynaklı infeksiyonlar ilaç bağımlılarında sıktır. Üriner ve pelvik infeksiyonlarla ilişkilidir. Bunun dışında delici travma, cerrahi uygulamalar ve yumuşak doku infeksiyonları sonucunda da sıklıkla *Pseudomonas aeruginosa* kemik ve eklem infeksiyonları gelişir(30-32,35-38).
8. **Üriner infeksiyonlar:** Genellikle hastanede kazanılır. Üriner kateterizasyon, instrumentasyon, cerrahi ve böbrek transplantasyonu ile ilişkilidir. Hastanede kazanılmış üriner yol infeksiyonlarının %17,7'sinde etken *Pseudomonas aeruginosa*'dır(30-32,35-38).
9. **Gastrointestinal infeksiyonlar:** *Pseudomonas aeruginosa* gastrointestinal yolun herhangi bir yerinde infeksiyon yapabilir. *Pseudomonas* çocuklarda orta şiddette diyare yapabilir. Bebeklerde daha ağır tablolara, öldürücü nekrozlu enterokolite neden olabilir(30-32,35-38).
10. **Deri ve yumuşak doku infeksiyonları:** *Pseudomonas* bakteriyemisi sırasında tipik olarak ektima gangrenosum denilen deri lezyonları gelişebilir. Ayrıca bakteriyemi sırasında derialtı nodülleri, derin abseler, sellülit, veziküler veya püstüler lezyonlar, bülleler görülebilir. *Pseudomonas* bağlı deri infeksiyonları lokal veya yaygın olabilir. Yatıklık yaratan durumlar yanık, travma ve dermatitlerdir. *Pseudomonas* için tanı koyucu mavi-yeşil pü ve ekşi meyve kokusu gelişebilir(30-32,35-38).

Tanı

Bir pseudomonas salgınında (özellikle hastanede salgın varsa) değişik hastalardan ve hastane ortamından üretilen Pseudomonas suşlarının, birbirleriyle karşılaştırılması için antibiyotik duyarlılık modelleri incelenmeli; olanak varsa serotiplendirme, faj ve piyosin tiplendirmeleri yapılmalı ve plasmidleri incelenmelidir. Bu karşılaştırmalar sonunda hastane infeksiyonunun kaynağı bulunabilir ve gerçek bir salgının varlığı anlaşılabilir(30,36,38).

İnfeksiyon tipine göre klinik örnekler (deri lezyonlarından sürüntü ve pü, idrar, kan, BOS, balgam vs.) alınmalıdır. Gram boyalı preparatlarda, gram negatif basiller görülür. Bunların Pseudomonas'a özgü görünümü yoktur. Diğer enterik bakterilerden farksızdır. Alınan örneklerin kültürü kanlı agara, MacConkey agara yapılmalıdır. Kanlı agarda beta hemolitik kolonilerin gelişmesi, ekşi meyve kokusu duyulması ve üreme ortamını boyayan mavi-yeşil pigmentin olması Pseudomonas'ı düşündüren tipik özelliklerdir. Ayrıca oksidaz, katalaz, OF besiyerindeki durumu ve diğer biyokimyasal özellikleri belirlenmelidir. Üretilen suşun antibiyotik duyarlılık testi yapılmalıdır(30-32,36,38).

Pseudomonasların ve diğer non-fermentatiflerin özelliklerini araştırmak için çeşitli ticari kitler ve otomatize aletler de kullanılabilir(38).

Sağaltım

Pseudomonas aeruginosa birçok bakteriyeye dirençli olduğundan, bu bakterilerin yaptığı infeksiyonların kontrol altına alınmaları güçtür. Günümüzde kinolon ve aminoglikozit antibiyotikler oldukça başarıyla kullanılmaktaysa da septiseminin ölüm oranı hala %80 civarındadır. Aktif klorür iyonları içeren antiseptikler yara yüzeylerinin dezenfeksiyonunda yararlıdır(34).

Pseudomonasların en çok etkilenebilecekleri antibiyotikler tikarsilin, mezlosilin ve piperasilin gibi betalaktam'lardan birisi ile gentamisin, tobramisin ve amikasin gibi bir aminoglikozit kombinasyonudur. Bunların dışında aztreonam, imipenem ve yeni kinolonlardan siprofloksasin, yeni sefalosporinlerden seftazidim ve sefoperakson da *Pseudomonas aeruginosa*'ya etkilidir. Bununla beraber direnç kökenlere göre ayrımlar gösterdiğinden streptomisin, kanamisin, tetrasiklin, kloramfenikol'ün de bulunduğu antibiyotik duyarlılık deneylerinin yapılması ve kullanılacak antibiyotiğin ona göre seçilmesi en iyi yoldur(30,36).

Antibiyotik kullanımı dışında, yanıklarda ve yaralarda lokal olarak %0,5 gümüş nitrat kompresleri uygulanmasının sağaltıcı ve koruyucu etkisi vardır(30,36).

Epidemiyoloji

Pseudomonas aeruginosa tüm dünyada görülür. Havadan, sudan, bitki ve hayvanlardan izole edilir. Üremesi için çok az besleyici maddeye gereksinim duyar, distile su içinde bile üreyebilir. Farklı fiziksel koşullara çok kolay uyum sağlar. Bu özellikler *Pseudomonas aeruginosa*'nın etkili bir fırsatçı patojen olmasını sağlar(30,36-38).

Pseudomonas aeruginosa nemli ortamı sever. Bu nedenle toprak ve su ile yakından ilişkilidir. İnsanlarda da perine, koltuk altı, kulak gibi nemli bölgelere yerleşir. Solunum cihazları, temizlik solusyonları, ilaçlar, dezenfektanlar, küvetler, paspaslar gibi *Pseudomonas aeruginosa* rezervuarlarında nemlilik önemli faktördür. İnsana *Pseudomonas* bulaşı yüzme havuzu, jakuzi, sauna ve kontak lens solusyonları gibi hastane dışında su ile ilgili rezervuarlardan da kaynaklanabilir(30,31,36-38).

Pseudomonas aeruginosa insanların normal florasında da bulunabilir. Hastane dışındaki veya hastaneye başvuran sağlıklı kişilerde düşük oranlarda bulunur. Deride %0-2, burun mukozasında %0-3,3, boğazda %0-6,6, dışkıda %2,6-24 arasındaki oranlarda bulunur. Oysa hastaneye yatan özellikle yanıklı hastaların derilerinde, solunum cihazına bağlı olan hastaların alt solunum yollarında, kemoterapi alan hastaların GI yolunda ve antibiyotik alan hastaların herhangi bir bölgesinde taşıyıcılık oranı oldukça artabilir. Her bir örnekteki kolonizasyon oranı %50'ye kadar artabilir(30,31,33,36-38).

Korunma ve kontrol

Hastanede hastaların *Pseudomonas* kolonizasyonunu önlemek için hastane ortamının temiz ve kuru olmasını sağlamak, dezenfeksiyon ve sterilizasyon işlemlerini eksiksiz yerine getirmek gereklidir. Ayrıca *Pseudomonas aeruginosa*'nın hücre duvarından hazırlanmış en az iki ticari aşı vardır. Bu aşılardan kistik fibrosisli hastalarda, ağır yanıklı hastalarda ve çocuklarda *Pseudomonas* infeksiyonlarının ölüm oranını azalttığı görüşü vardır. Çok ağır hastalarda denenebilir(30,36-38).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada; Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına 1995, 2000, 2005 yıllarında servislerden gönderilen çeşitli örneklerdeki *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılık oranları saptandı, birbirleri ile karşılaştırıldı ve yıllar içindeki duyarlılık patern değişimleri bu oranlar üzerinden değerlendirildi.

Belirtilen yıllara ait (1995, 2000, 2005) hasta kayıtları, laboratuvar defterinden ve kayıt fişlerinden tarandı ve kayıt formuna yazıldı. Belirtilen yıllara ait *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotik duyarlılık durumlarında değişiklik olup olmadığı, bu değişikliklerin yatan hastalarda servisten servise farklılık gösterip göstermediği değerlendirildi.

Sonuçların istatistiksel analizi

Sonuçlar, frekans ve yüzde dağılımı şeklinde verilmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde ki-kare testi uygulanmıştır.

BULGULAR

Çalışmamızda C.Ü. Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen (1995, 2000, 2005) çeşitli örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotik duyarlılık paternlerindeki değişimler araştırıldı.

Tablo 1: Çeşitli servislerden gelen örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suslarının 1995, 2000 ve 2005 yıllarında çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları

Antibiyotikler	1995 (n=83)		2000 (n=140)		2005(n=83)		Toplam (n=306)		p değeri
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Amikasin	69	83,1	81	57,8	63	75,9	213	69,6	p<0,05
Aztreonam			41	29,2	29	34,9	70	22,8	p>0,05
Sefotaksim	8	9,6	20	14,2	2	2,4	30	9,8	p<0,05
Seftazidim	31	37,3	63	45,0	49	59,0	143	46,7	p<0,05
Seftriakson	9	10,8	14	10,0	1	1,2	24	7,8	p>0,05
Siprofloksasin	42	50,6	103	73,5	63	75,9	208	67,9	p<0,05
Tobramisin	35	42,1	55	39,2	59	71,0	149	48,6	p<0,05
Gentamisin	28	33,7	38	27,1	59	71,0	125	40,8	p<0,05
İmipenem			112	80,0	9	10,8	121	39,5	p<0,05
Penisilin	1	1,2	1	0,7			2	0,6	p>0,05
Piperasilin	26	31,3	85	60,7	64	77,1	175	57,1	p<0,05
Tikarsilin			39	27,8			39	12,7	

Tablo 1'in devamı

Antibiyotikler	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	p değeri
TIC/KLV	2	2,4	82	58,5			84	27,4	p<0,05
TMP/SMX	24	28,9	5	3,5	1	1,2	30	9,8	p<0,05
Netilmisin	53	63,8	5	3,5	5	6,0	63	20,5	p<0,05
Norfloksasin			12	8,5			12	3,9	
Ofloksasin	44	53,0	9	6,4			53	17,3	p<0,05
Ampisilin	1	1,2	4	2,8	4	4,8	9	2,9	p>0,05
AMP/SUL			4	2,8			4	1,3	
Sefazolin	1	1,2	1	0,7			2	0,6	p>0,05
Seftizoksım	3	3,6	1	0,7			4	1,3	p>0,05
Eritromisin	1	1,2	2	1,4			3	0,9	p>0,05
Tetrasiklin	1	1,2	4	2,8	2	2,4	7	2,2	p>0,05
Nitrofurantoin			1	0,7	5	6,0	6	1,9	p<0,05
Mezlosilin					6	7,2	6	1,9	

***Bir örnekte birden çok antibiyotik duyarlılığı görülmektedir.

TIC/KLV:Tikarsilin/Klavulanik asit

TMP/SMX:Trimetoprim/Sulfametaksazol

AMP/SUL:Ampisilin/Sulbaktam

n: Üreyen suş sayısı

Çeşitli servislerden gelen örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları Tablo1'de değerlendirildiğinde; en duyarlı olduğu antibiyotikler amikasin (%69,6), siprofloksasin (%67,9) ve piperasilin (57,1) iken; en az duyarlı olduğu antibiyotikler eritromisin (%0,9), penisilin (%0,6) ve sefazolin (%0,6) olarak saptanmıştır.

Tablo 2: Genel Cerrahi servisinden gelen örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının 1995, 2000 ve 2005 yıllarında çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları

Antibiyotikler	1995 (n=17)		2000 (n=14)		2005(n=4)		Toplam (n=35)	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Amikasin	16	94,1	14	100,0	4	100,0	34	97,1
Aztreonam			12	85,7	2	50,0	14	40,0
Sefotaksim			6	35,2			6	17,1
Seftazidim	11	64,7	12	85,7	3	75,0	26	74,2
Seftriakson			6	35,2			6	17,1
Siprofloksasin	2	11,7	14	100,0	4	100,0	20	57,1
Tobramisin	1	5,8	6	35,2	4	100,0	11	31,4
Gentamisin	2	11,7	6	35,2	4	100,0	12	34,2
İmipenem			13	92,8	1	25,0	14	40,0
Penisilin	1	5,8	1	7,1			2	5,7
Piperasilin	4	23,5	8	57,1	4	100,0	16	45,7
TIC/KLV	1	5,8	11	78,5			12	34,2
Tikarsilin			8	57,1			8	22,8

***Bir örnekte birden çok antibiyotik duyarlılığı görülmektedir.

TIC/KLV: Tikarsilin/Klavulanik asit

n: Üreyen suş sayısı

Genel Cerrahi servisinden gelen örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları değerlendirildiğinde; en duyarlı olduğu antibiyotikler amikasin (%97,1), seftazidim (%74,2), siprofloksasin (%57,1) iken, en az duyarlı olduğu antibiyotikler seftotaksim (%17,1), seftriakson (%17,1) ve penisilin (%5,7) olarak saptanmıştır.

Tablo 3: Beyin Cerrahisi servisinden gelen örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının 1995, 2000 ve 2005 yıllarında çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları

Antibiyotikler	1995 (n=7)		2000 (n=18)		2005(n=2)		Toplam (n=27)	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Amikasin	4	57,1	13	72,2	2	100,0	19	70,3
Aztreonam			3	16,6			3	11,1
TMP/SMX	3	42,8					3	11,1
Seftazidim			10	55,5	1	50,0	11	40,7
Seftriakson			1	5,5			1	3,7
Siprofloksasin	6	85,7	17	94,4	2	100,0	25	92,5
Tobramisin	4	57,1	11	61,1			15	55,5
Gentamisin	4	57,1	3	16,6	1	50,0	8	29,6
İmipenem			16	88,8			16	59,2
Netilmisin	4	57,1					4	14,9
Norfloksasin			3	16,6			3	11,1
Ofloksasin	5	71,4	1	5,5			6	22,2
Piperasilin	3	42,8	12	66,6	2	100,0	18	66,6
TIC/KLV			13	72,2			13	48,1

***Bir örnekte birden çok antibiyotik duyarlılığı görülmektedir.

TMP/SMX: Trimetoprim/Sulfametaksazol

TIC/KLV: Tikarsilin/Klavulanik asit

n: Üreyen suş sayısı

Beyin Cerrahisi servisinden gelen örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları değerlendirildiğinde; en duyarlı olduğu antibiyotikler siprofloksasin (%92,5), amikasin (%70,3), piperasilin (%66,6), imipenem (%59,2), tobramisin (%55,5) iken, en az duyarlı olduğu antibiyotikler norfloksasin(%11,1), aztreonam (%11,1), TMP/SMX (%11,1) ve seftriakson (% 3,7) olarak saptanmıştır.

Tablo 4: Ortopedi servisinde gelen örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının 1995, 2000 ve 2005 yıllarında çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları

Antibiyotikler	1995 (n=9)		2000 (n=16)		2005(n=9)		Toplam (n=34)	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Amikasin	9	100,0	5	31,2	7	77,7	21	61,7
Ampisilin	1	11,1	1	6,2	2	22,2	4	11,7
AMP/SUL			1	6,2			1	2,9
Aztreonam			4	25,0	2	22,2	6	17,6
Sefazolin	1	11,1	1	6,2			2	5,8
Sefotaksim	2	22,2	3	18,7			5	14,7
TMP/SMX	6	66,6	1	6,2			7	20,5
Seftazidim	6	66,6	6	37,5	6	66,6	18	52,9
Seftizoksım	1	11,1					1	2,9
Seftriakson	2	22,2	1	6,2			3	8,8
Siprofloksasin	7	77,7	15	93,7	6	66,6	28	82,3
Tobramisin	6	66,6	4	25,0	8	88,8	18	52,9
Eritromisin			1	6,2			1	2,9
Gentamisin	5	55,5	3	18,7	8	88,8	16	47,0
İmipenem			14	87,5			14	41,1
Netilmisin	8	88,8	1	6,2			9	26,4
Norfloksasin			2	12,5			2	5,8
Ofloksasin	8	88,8	1	6,2			9	26,4
Piperasilin	6	66,6	10	62,5	9	100,0	25	73,5
TIC/KLV	1	11,1	12	75,0			13	38,2
Tikarsilin			4	25,0			4	11,7
Tetrasiklin			1	6,2			1	2,9

***Bir örnekte birden çok antibiyotik duyarlılığı görülmektedir.

AMP/SUL: Ampisilin/Sulbaktam

TMP/SMX: Trimetoprim/Sulfametaksazol

TIC/KLV: Tikarsilin/Klavulanik asit

n: Üreyen suş sayısı

Ortopedi servisinden gelen örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları değerlendirildiğinde; en duyarlı olduğu antibiyotikler siprofloksasin (%82,3), piperasilin (%73,5), amikasin (%61,7) iken, en az duyarlı olduğu antibiyotikler sefazolin (%5,8), norfloksasin (%5,8), AMP/SUL (%2,9), seftizoksım (%2,9), eritromisin (%2,9) ve tetrasiklin (%2,9) olarak saptanmıştır.

Tablo 5: Üroloji servisinden gelen örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının 1995, 2000 ve 2005 yıllarında çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları

Antibiyotikler	1995 (n=9)		2000 (n=12)		2005(n=1)		Toplam (n=22)	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Amikasin	7	77,7	7	58,3	1	100,0	15	68,1
Aztreonam			5	41,6			5	22,7
Sefotaksim	3	33,3	2	16,6			5	22,7
TMP/SMX	2	22,2					2	9,0
Seftazidim	6	66,6	6	50,0			12	54,5
Seftriakson	2	22,2					2	9,0
Siprofloksasin	4	44,4	6	50,0	1	100,0	11	50,0
Tobramisin	5	55,5	5	41,6	1	100,0	11	50,0
Gentamisin	2	22,2	4	33,3			6	27,2
İmipenem			10	83,3			10	45,4
Netilmisin	9	100,0					9	40,9
Nitrofurantoin			1	8,3			1	4,5
Norfloksasin			5	41,6			5	22,7
Ofloksasin	5	55,5					5	22,7
Piperasilin	5	55,5	8	66,6	1	100,0	14	63,6
TIC/KLV			7	58,3			7	31,8
Tikarsilin			6	50,0			6	27,2
Tetrasiklin			1	8,3			1	4,5

***Bir örnekte birden çok antibiyotik duyarlılığı görülmektedir.

TMP/SMX: Trimetoprim/Sulfametaksazol

TIC/KLV: Tikarsilin/Klavulanik asit

n: Üreyen suş sayısı

Üroloji servisinden gelen örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları değerlendirildiğinde; en duyarlı olduğu antibiyotikler amikasin (%68,1), piperasilin (%63,6), seftazidim (%54,5) iken, en az duyarlı olduğu antibiyotikler TMP/SMX (%9,0), seftriakson (%9,0), nitrofurantoin (%4,5) ve tetrasiklin (%4,5) olarak saptanmıştır.

Tablo 6: Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları servisinden gelen örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının 1995, 2000 ve 2005 yıllarında çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları

Antibiyotikler	1995 (n=4)		2000 (n=3)		2005(n=2)		Toplam (n=9)	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Amikasin	4	100,0	3	100,0	2	100,0	9	100,0
TMP/SMX	2	50,0					2	22,2
Seftazidim	3	75,0	2	66,6			5	55,5
Seftriakson	2	50,0					2	22,2
Siprofloksasin	2	50,0	2	66,6	1	50,0	5	55,5
Tobramisin	2	50,0	2	66,6	2	100,0	6	66,6
Gentamisin	3	75,0	2	66,6	1	50,0	6	66,6
İmipenem			3	100,0			3	33,3
Netilmisin	4	100,0					4	44,4
Piperasilin	3	75,0	3	100,0	2	100,0	8	88,8
TIC/KLV			3	100,0			3	33,3
Tikarsilin			3	100,0			3	33,3
Ofloksasin	3	75,0					3	33,3

***Bir örnekte birden çok antibiyotik duyarlılığı görülmektedir.

TMP/SMX: Trimetoprim/Sulfametaksazol

TIC/KLV: Tikarsilin/Klavulanik asit

n: Üreyen suş sayısı

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları servisinden gelen örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları değerlendirildiğinde; en duyarlı olduğu antibiyotikler amikasin (%100,0), piperasilin (%88,8), tobramisin (%66,6), gentamisin (%66,6) iken, en az duyarlı olduğu antibiyotikler TMP/SMX (%22,2) ve seftriakson (%22,2) olarak saptanmıştır.

Tablo 7: Plastik Cerrahi servisinden gelen örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının 1995, 2000 ve 2005 yıllarında çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları

Antibiyotikler	1995 (n=1)		2000 (n=21)		2005(n=9)		Toplam (n=31)	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Amikasin			10	47,6	9	100,0	19	61,2
Ampisilin			1	4,7			1	3,2
AMP/SUL			1	4,7			1	3,2
Aztreonam			2	9,5	2	22,2	4	12,9
Sefotaksim			1	4,7			1	3,2
TMP/SMX	1	100,0	2	9,5			3	9,6
Seftazidim			6	28,5	8	88,8	14	45,1
Siprofloksasin	1	100,0	13	61,9	7	77,7	21	67,7
Tobramisin	1	100,0	5	23,8	7	77,7	13	41,9
Eritromisin			1	4,7			1	3,2
Gentamisin			4	19,0	7	77,7	11	35,4
İmipenem			15	71,4			15	48,3
Netilmisin	1	100,0	1	4,7			2	6,4
Ofloksasin	1	100,0	1	4,7			2	6,4
Piperasilin			10	47,6	9	100,0	19	61,2
TIC/KLV			11	52,3			11	35,4
Tikarsilin			3	14,2			3	9,6
Tetrasiklin			1	4,7			1	3,2

***Bir örnekte birden çok antibiyotik duyarlılığı görülmektedir.

AMP/SUL: Ampisilin/Sulbaktam

TMP/SMX: Trimetoprim/Sulfametaksazol

TIC/KLV: Tikarsilin/Klavulanik asit

n: Üreyen suş sayısı

Plastik Cerrahi servisinden gelen örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları değerlendirildiğinde; en duyarlı olduğu antibiyotikler siprofloksasin (%67,7), amikasin (%61,2), piperasilin (%61,2) iken, en az duyarlı olduğu antibiyotikler ampisilin (%3,2), AMP/SUL (%3,2), sefotaksim (%3,2), eritromisin (%3,2) ve tetrasiklin (%3,2) olarak saptanmıştır.

Tablo 8: İnfeksiyon Hastalıkları servisinden gelen örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının 1995, 2000 ve 2005 yıllarında çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları

Antibiyotikler	1995 (n=12)		2000 (n=1)		2005(n=1)		Toplam (n=14)	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Amikasin	7	58,3			1	100,0	8	57,1
TMP/SMX	4	33,3					4	28,5
Siproflaksosin	10	83,3	1	100,0	1	100,0	12	85,7
Tobramisin	6	50,0			1	100,0	7	50,0
Gentamisin	6	50,0			1	100,0	7	50,0
İmipenem			1	100,0			1	7,1
Netilmisin	8	66,6					8	57,1
Ofloksasin	8	66,6					8	57,1
Piperasilin	1		1	100,0			2	14,2
TIC/KLV			1	100,0			1	7,1

***Bir örnekte birden çok antibiyotik duyarlılığı görülmektedir.

TMP/SMX: Trimetoprim/Sulfametaksazol

TIC/KLV: Tikarsilin/Klavulanik asit

n: Üreyen suş sayısı

İnfeksiyon Hastalıkları servisinden gelen örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları değerlendirildiğinde; en duyarlı olduğu antibiyotikler siprofloksasin (%85,7), amikasin (%57,1), netilmisin (%57,1), ofloksasin (%57,1) iken, en az duyarlı olduğu antibiyotikler piperasilin (%14,2), imipenem (%7,1) ve TIC/KLV (%7,1) olarak saptanmıştır.

Tablo 9: Kalp Damar Cerrahisi servisinde gelen örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının 1995, 2000 ve 2005 yıllarında çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları

Antibiyotikler	1995 (n=1)		2000 (n=12)		2005(n=6)		Toplam (n=19)	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Amikasin	1	100,0	3	25,0	6	100,0	10	52,6
Aztreonam			2	16,6	1	16,6	3	15,7
Sefotaksim			1	8,3			1	5,2
TMP/SMX			1	8,3			1	5,2
Seftazidim			2	16,6	2	33,3	4	21,0
Siproflaksosin	1	100,0	7	58,3	5	83,3	13	68,4
Tobramisin			3	25,0	5	83,3	8	42,1
Gentamisin			3	25,0	5	83,3	8	42,1
İmipenem			9	75,0	1	16,6	10	52,6
Mezlosilin					1	16,6	1	5,2
Nitrofurantoin					1	16,6	1	5,2
Norfloksasin			1	8,3			1	5,2
Ofloksasin	1	100,0	1	8,3			2	10,5
Piperasilin			6	50,0	2	33,3	8	42,1
TIC/KLV			3	25,0			3	15,7
Tikarsilin			2	16,6			2	10,5
Tetrasiklin			1	8,3			1	5,2

***Bir örnekte birden çok antibiyotik duyarlılığı görülmektedir.

TMP/SMX: Trimetoprim/Sulfametaksazol

TIC/KLV: Tikarsilin/Klavulanik asit

n: Üreyen suş sayısı

Kalp Damar Cerrahisi servisinden gelen örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları değerlendirildiğinde; en duyarlı olduğu antibiyotikler siprofloksasin (%68,4), amikasin (%52,6), imipenem (%52,6) iken, en az duyarlı olduğu antibiyotikler sefotaksim (%5,2), TMP/SMX (%5,2), mezlosilin (%5,2), nitrofurantoin (%5,2), norfloksasin (%5,2) ve tetrasiklin (%5,2) olarak saptanmıştır.

Tablo 10: Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon servisinde gelen örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının 1995, 2000 ve 2005 yıllarında çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları

Antibiyotikler	1995 (n=8)		2000 (n=2)		2005(n=1)		Toplam (n=11)	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Amikasin	8	100,0	1	50,0	1	100,0	10	90,9
Aztreonam					1	100,0	1	9,0
TMP/SMX	2	25,0					2	18,1
Seftazidim					1	100,0	1	9,0
Siprofloksasin	4	50,0	1	50,0	1	100,0	6	54,5
Tobramisin	3	37,5			1	100,0	4	36,3
Gentamisin	2	25,0			1	100,0	3	27,2
İmipenem			1	50,0			1	9,0
Netilmisin	8	100,0					8	72,7
Ofloksasin	3	37,5					3	27,2
Piperasilin	1	12,5	1	50,0	1	100,0	3	27,2

***Bir örnek üzerinde birden çok antibiyotik duyarlılığı görülmektedir.

TMP/SMX: Trimetoprim/Sulfametaksazol

n: Üreyen suş sayısı

Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon servisinde *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları değerlendirildiğinde; en duyarlı olduğu antibiyotikler amikasin (%90,9), netilmisin (%72,7), siprofloksasin (%54,5) iken, en az duyarlı olduğu antibiyotikler seftazidim (%9,0), aztreonam (%9,0) ve imipenem (%9,0) olarak saptanmıştır.

Tablo 11: Nöroloji servisinden gelen örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının 1995, 2000 ve 2005 yıllarında çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları

Antibiyotikler	1995 (n=4)		2000 (n=4)		2005(n=6)		Toplam (n=14)	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Amikasin	4	100,0	4	100,0	6	100,0	14	100,0
Aztreonam					3	50,0	3	21,4
Seftazidim	1	25,0	1	25,0	5	83,3	7	50,0
Siprofloksasin	2	50,0	2	50,0	5	83,3	9	64,2
Tobramisin	1	25,0	1	25,0	6	100,0	8	57,1
Gentamisin					6	100,0	6	42,8
Seftizoksım	1	25,0	1	25,0			2	14,2
Netilmisin	3	75,0	3	75,0	1	16,6	7	50,0
Ofloksasin	4	100,0	4	100,0			8	57,1
Piperasilin					6	100,0	6	42,8
Seftriakson	1	25,0	1	25,0			2	14,2
Sefotaksim	1	25,0	1	25,0			2	14,2

***Bir örnekte birden çok antibiyotik duyarlılığı görülmektedir.

n: Üreyen suş sayısı

Nöroloji servisinden gelen örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları değerlendirildiğinde; en duyarlı olduğu antibiyotikler amikasin (%100,0), siprofloksasin (%64,2), tobramisin (%57,1), ofloksasin (%57,1) iken, en az duyarlı olduğu antibiyotikler seftizoksım (%14,2), seftriakson (%14,2) ve sefotaksim (%14,2) olarak saptanmıştır.

Tablo 12: İç Hastalıkları servisinden gelen örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının 1995, 2000 ve 2005 yıllarında çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları

Antibiyotikler	1995 (n=8)		2000 (n=5)		2005(n=8)		Toplam (n=21)	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Amikasin	6	75,0	5	100,0	5	62,5	16	76,1
Aztreonam			2	40,0	5	62,5	7	33,3
Sefotaksim			2	40,0	1	12,5	3	14,2
TMP/SMX	1	12,5			1	12,5	2	9,5
Seftazidim	3	37,5	2	40,0	5	62,5	10	47,6
Seftizoksım	1	12,5					1	4,7
Seftriakson	1	12,5					1	4,7
Siprofloksasin	2	25,0	3	60,0	5	62,5	10	47,6
Tobramisin	3	37,5	3	60,0	3	37,5	9	42,8
Gentamisin	2	25,0	3	60,0	4	50,0	9	42,8
İmipenem			4	80,0	2	25,0	6	28,5
Netilmisin	5	62,5			1	12,5	6	28,5
Nitrofurantoin					2	25,0	2	9,5
Ofloksasin	3	37,5					3	14,2
Piperasilin	1	12,5	3	60,0	7	87,5	11	52,3
TIC/KLV			2	40,0			2	9,5
Tikarsilin			2	40,0			2	9,5

***Bir örnekte birden çok antibiyotik duyarlılığı görülmektedir.

TMP/SMX: Trimetoprim/Sulfametaksazol

TIC/KLV: Tikarsilin/Klavulanik asit

n: Üreyen suş sayısı

İç Hastalıkları servisinden gelen örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları değerlendirildiğinde; en duyarlı olduğu antibiyotikler amikasin (%76,1), piperasilin (%52,3) iken, en az duyarlı olduğu antibiyotikler seftriakson (%4,7) ve seftizoksim (%4,7) olarak saptanmıştır.

Tablo 13: Göğüs Hastalıkları servisinde gelen örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının 1995, 2000 ve 2005 yıllarında çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları

Antibiyotikler	1995 (n=2)		2000 (n=21)		2005(n=14)		Toplam (n=37)	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Amikasin	2	100,0	10	47,6	11	78,5	23	62,1
Ampisilin			2	9,5	1	7,1	3	8,1
AMP/SUL			2	9,5			2	5,4
Aztreonam			7	33,3	8	57,1	15	40,5
Sefotaksim	2	100,0	4	19,0	1	7,1	7	18,9
TMP/SMX	2	100,0	1	4,7			3	8,1
Seftazidim	1	50,0	10	47,6	11	78,5	22	59,4
Seftriakson	1	50,0	5	23,8			6	16,2
Siprofloksasin			12	57,1	11	78,5	23	62,1
Tobramisin	2	100,0	9	42,8	13	92,8	24	64,8
Eritromisin	1	50,0					1	2,7
Gentamisin	1	50,0	10	47,6	13	92,8	24	64,8
İmipenem			17	80,9	4	28,5	21	56,7
Mezlosilin					4	28,5	4	10,8
Netilmisin	2	100,0			2	14,2	4	10,8
Nitrofurantoin					2	14,2	2	5,4
Ofloksasin	2	100,0					2	5,4
Piperasilin	2	100,0	16	76,1	12	85,7	30	81,0
TIC/KLV			10	47,6			10	27,0
Tikarsilin			6	28,5			6	16,2
Tetrasiklin	1	50,0			2	14,2	3	8,1

***Bir örnekte birden çok antibiyotik duyarlılığı görülmektedir.

AMP/SUL: Ampisilin/Sulbaktam

TMP/SMX: Trimetoprim/Sulfametaksazol

TIC/KLV: Tikarsilin/Klavulanik asit

n: Üreyen suş sayısı

Göğüs Hastalıkları servisinden gelen örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları değerlendirildiğinde; en duyarlı olduğu antibiyotikler piperasilin (%81,0), tobramisin (%64,8), gentamisin (%64,8) iken, en az duyarlı olduğu antibiyotikler AMP/SUL (%5,4), nitrofurantoin (%5,4), ofloksasin (%5,4) ve eritromisin (%2,7) olarak saptanmıştır.

Tablo 14: Yoğun Bakım servisinden gelen örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının 1995, 2000 ve 2005 yıllarında çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları

Antibiyotikler	1995 (n=1)		2000 (n=11)		2005(n=20)		Toplam (n=32)	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Amikasin	1	100,0	6	54,5	8	40,0	15	46,8
Ampisilin					1	5,0	1	3,1
Aztreonam			4	36,3	5	25,0	9	28,1
TMP/SMX	1	100,0					1	3,1
Seftazidim			6	54,5	7	35,0	13	40,6
Seftriakson					1	5,0	1	3,1
Siprofloksasin	1	100,0	10	90,9	14	70,0	25	78,1
Tobramisin	1	100,0	6	54,5	8	40,0	15	46,8
Gentamisin	1	100,0			8	40,0	9	28,1
İmipenem			9	81,8	1	5,0	10	31,2
Mezlosilin					1	5,0	1	3,1
Netilmisin	1	100,0			1	5,0	2	6,2
Norfloksasin			1	9,0			1	3,1
Ofloksasin	1	100,0	1	9,0			2	6,2
Piperasilin			7	63,6	9	45,0	16	50,0
TIC/KLV			9	81,8			9	28,1
Tikarsilin			5	45,4			5	15,6

***Bir örnekte birden çok antibiyotik duyarlılığı görülmektedir.

TMP/SMX: Trimetoprim/Sulfametaksazol

TIC/KLV: Tikarsilin/Klavulanik asit

n: Üreyen suş sayısı

Yoğun Bakım servisinden gelen örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları değerlendirildiğinde; en duyarlı olduğu antibiyotikler siprofloksasin (%78,1), piperasilin (%50,0) iken, en az duyarlı olduğu antibiyotikler ampisilin (%3,1), TMP/SMX (%3,1), seftriakson (%3,1), mezlosilin (%3,1) ve norfloksasin (%3,1) olarak saptanmıştır.

Yapılan bu çalışmada; çeşitli servislerden gelen örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları (Tablo1) değerlendirildiğinde; amikasin (%69,6), siprofloksasin (%67,9), piperasilin (%57,1), tobramisin (%48,6), seftazidim (46,7), gentamisin (%40,8), imipenem (%39,5), TIC/KLV (%27,4), aztreonam (%22,8), netilmisin (%20,5), ofloksasin (%17,3), tikarsilin (%12,7), sefotaksim (%9,8), TMP/SMX (%9,8), seftriakson (%7,8), norfloksasin (%3,9), ampisilin (%2,9), tetrasiklin (%2,2), nitrofurantoin (%1,9), mezlosilin (%1,9), AMP/SUL (%1,3), seftizoksım (%1,3), eritromisin (%0,9), sefazolin (%0,6) ve penisilin (%0,6) duyarlı olarak saptanmıştır.

TARTIŞMA

Hastane infeksiyonlarının önemli etkenlerinden biri olan *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında antimikrobik dirençlilik yüzdeleri son yıllarda dikkat çekici boyutlara ulaşmıştır. Bu kökenlerin çeşitli antimikrobik ajanlara karşı direnç kazanma mekanizmaları farklıdır. *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının duyarlılık paternlerinin çalışmanın yapıldığı yıla, bölgeye, hastaneye ve hatta kliniğe göre değişkenlik gösterebileceği bilindiğinden bu duyarlılık yüzdelerinin her yıl her hastanede saptanmasının önemi vardır.

C.Ü Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesinde çeşitli servislerden gelen örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere olan duyarlılık durumları son on yıl açısından karşılaştırılarak duyarlılık değişimleri ortaya kondu.

Tunçbilek ve arkadaşları tarafından Ankara Numune Hastanesinin çeşitli kliniklerinde Eylül 1995 – Şubat 1996 tarihleri arasında yatan hastalardan izole edilen 96 *Pseudomonas* suşu incelenmiştir. Yapılan bu çalışmada; imipeneme %91, amikasine %80, seftazidime %49, siprofloksasine %76 ve sulperazona %86 oranında duyarlılık saptanmıştır(1).

Palabıyıköğlü ve arkadaşları tarafından 1996 yılında İbni Sina Hastanesi Merkez Bakterioloji Laboratuvarında yapılan çalışmada; 110 *Pseudomonas aeruginosa* suşunun 9 antibiyotiğe (gentamisin, amikasin, ofloksasin, siprofloksasin, sefotaksim, seftazidim, sefoperazon, piperasilin, imipenem) karşı duyarlılıkları araştırılmıştır. En az etkili antibiyotiğin hastane kaynaklı suşlarda %5,5, hastane dışı suşlarda %29,1 duyarlılık oranları ile sefotaksim, en etkili antibiyotiğin ise sırasıyla %89,1 ve %98 duyarlılık oranları ile imipenem olduğu saptanmıştır(2).

Özgenç ve arkadaşlarının SSK İzmir Eğitim Hastanesinde 1996 yılındaki çalışmasında çeşitli antimikrobiklere karşı dirençlilik durumu; Amoksisilin-klavulanik asit %100, seftazidim %23, sefotaksim %81, aztreonam %44, imipenem %18, meropenem %17, gentamisin %64, netilmisin %42, amikasin %27, tobramisin %57, siprofloksasin %40, ofloksasin %55 ve norfloksasin %30 olarak saptanmıştır(3).

Turgut ve arkadaşlarının Pamukkale Üniversitesi Hastanesinde Ocak 1999-Ekim 2000 tarihleri arasında yaptığı çalışmada; 43 *Pseudomonas aeruginosa* kökeninin meropeneme %27,9, siprofloksasine %34,9, piperasilin ve amikasine %48,8 oranında dirençlilik gösterdiği saptanmıştır(4).

Namıduru ve arkadaşları tarafından Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yapılan çalışmada; 2000-2001 yılları arasında en sık izole edilen patojenler arasında %34,5 *Pseudomonas aeruginosa* suşları saptandı. *Pseudomonas* suşlarının en duyarlı olduğu antibiyotikler sulbaktam/sefoperazon %81, levofloksasin %61,5 ve amikasin %58 olarak saptanmıştır(5).

Ünlü ve arkadaşı tarafından Cumhuriyet Üniversitesi Hastanesi'nde 1999-2000 yılları arasında yapılan çalışmada; çeşitli örneklerden izole edilen 100 *Pseudomonas aeruginosa* kökeninde kinolonlara karşı direnç oranları, levofloksasin ve ofloksasin için %36, siprofloksasin için ise %17 olarak saptanmıştır(6).

Akçay ve arkadaşları tarafından Haydarpaşa Numune Hastanesi'nde Mayıs 1998-Mayıs 1999 tarihleri arasında yapılan çalışmada; 100 tane *Pseudomonas aeruginosa* suşunun %67'si imipeneme, %60'ı meropeneme duyarlı olarak bulunmuştur(7).

Yapar ve arkadaşları tarafından Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yapılan çalışmada; *Pseudomonas aeruginosa* için en etkili antibiyotiklerin imipenem (%82,5) ve amikasin (%79,5) olduğu saptanmıştır(8).

Köroğlu ve arkadaşları tarafından İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi'nde yapılan çalışmada; aminoglikozitlerden gentamisine %39, netilmisine %26 ve amikasine %15 direnç saptanmıştır(9).

Şahin ve arkadaşları tarafından Abant İzzet Baysal Üniversitesi Düzce Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yapılan çalışmada; imipeneme %12, siprofloksasine %13, piperasiline %14, amikasine %17, seftazidime %17, aztreonama %21, gentamisine %29 ve netilmisine %40 oranında direnç saptanmıştır(10).

Ayyıldız ve arkadaşları tarafından Florence Nightingale Hastanesi'nde yapılan çalışmada; 597 suşun 118'i *Pseudomonas aeruginosa* olarak bulunmuştur. Tüm bakterilerde aminoglikozit direnci incelendiğinde en fazla direnç %33 ile gentamisine karşı saptanmış ve en az direnç ise %12 olarak netilmisine karşı saptanmıştır (11).

Cevahir ve arkadaşları tarafından Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Ocak 1998-Ocak 2002 tarihleri arasında yapılan çalışmada; çeşitli klinik örneklerden izole edilen 594 *Pseudomonas aeruginosa* suşunun antibiyotiklere dirençleri oldukça yüksek bulunmuştur. En etkili antibiyotikler olarak piperasilin/tazobaktam (%68,4), imipenem (%67,0) ve siprofloksasin (%63,0) bulunmuştur(12).

Hoşaf ve arkadaşları tarafından Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Ocak 1999-Aralık 1999 tarihleri arasında yapılan çalışmada; incelenen suşlara karşı invitro en etkili antibiyotikler sırası ile imipenem(%94), meropenem (%80), siprofloksasin (%77) ve amikasin (%74) olarak belirlenmiştir(13).

Küçükateş ve arkadaşları tarafından İstanbul Üniversitesi'nde Ocak 1997-Aralık 1999 tarihleri arasında yapılan çalışmada; izole edilen bakteriler arasında *Pseudomonas aeruginosa* bulunmuştur. Antibiyotik duyarlılıkların da ise imipenem(%98,1), meropenem(%98,1) ve siprofloksasin(%70,0) en etkili antibiyotikler olarak saptanmıştır(14).

Uzun ve arkadaşları tarafından İstanbul Tıp Fakültesi'nde yapılan çalışmada; izole edilen 50 suşun 38'i *Pseudomonas aeruginosa* olarak bulunmuştur. Antibiyotik duyarlılıkları ise siprofloksasin %94, seftazidim %86, amikasin %84, ofloksasin %76, netilmisin %66 olarak etkili; tobramisin %44, gentamisin %34, sefoperazon %34 ve sefotaksim %4 olarak daha az etkili olduğu saptanmıştır(15).

Cesur ve arkadaşları tarafından Ankara Üniversitesi İbn-i Sina hastanesinde yapılan çalışmada; 255 *Pseudomonas aeruginosa* suşunun antibiyotik duyarlılıkları, aztreonam %48,8, seftazidim %45,1, seftriakson %17,7, sefepim %36,7, sefotaksim %20,8, imipenem %61,6, meropenem %51,7 olarak saptanmıştır(16).

Cesur ve arkadaşları tarafından İbn-i Sina Hastanesi'nde yapılan çalışmada; izole edilen bakteriler arasında *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının ampisiline ve trimetoprim/sulfametaksazole (%100) yüksek oranda dirençli bulundu. Karbepenemler, kinolonlar ile 3. ve 4. kuşak sefalosporinler suşlara en etkili antibiyotikler olarak belirlendi(17).

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Şener ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada; çeşitli örneklerden izole edilen 100 *Pseudomonas aeruginosa* suşunun siprofloksasine 98'i duyarlı 2'si dirençli bulunmuştur(18).

Fidan ve arkadaşları tarafından Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yapılan çalışmada; izole edilen 75 bakteri suşundan 11'i *Pseudomonas aeruginosa* olarak saptanmıştır. Bu bakterinin meropeneme duyarlılığı ise %72 olarak bulunmuştur(19).

Kısa ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada; *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının meropenem direncinin kromozomal veya kromozoma entegre transpozonlar aracılığıyla olduğu, ayrıca D2 porin kaybının önemli bir faktör olduğu görüşüne varılmıştır(20).

Uzel ve arkadaşları tarafından İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi yoğun bakım biriminde yapılan çalışmada; en sık izole edilen bakteriler arasında *Pseudomonas aeruginosa* suşları bulunmuştur. Yapılan antibiyotik duyarlılık testlerinin sonuçlarına göre ampirik tedavide kullanılacak antibiyotiklerin başında imipenemin (%73) geldiği saptanmıştır(21).

Akalın ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada; Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına yoğun bakım birimlerinden gönderilen örneklerden 1993, 1995, 1997 yıllarında en sık izole edilen Gram-negatif bakteriler ve antibiyotik duyarlılık sonuçları retrospektif olarak karşılaştırıldı. Her üç dönemde de *Pseudomonas aeruginosa* en sık izole edilen Gram-negatif bakteri olarak bulundu. Bu bakterilere en etkili antibiyotikler olarak imipenem (%60) ve sefooperazon/sulbaktam (%58) bulunmuştur. 1995 ve 1997 karşılaştırıldığında ise özellikle *Pseudomonas aeruginosa*'da anlamlı direnç artışı bulunmuştur(22).

Uzel ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada; İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına yoğun bakım birimlerinden gönderilen örneklerden en sık izole edilen bakteriler arasında %19 ile *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının bulunduğu saptandı. Antibiyotik duyarlılık testlerinin sonuçlarına göre, ampirik tedavide kullanılacak tek antibiyotiğin imipenem (%73) olduğu saptanmıştır(23).

Çağatay ve arkadaşları tarafından İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarında yapılan çalışmada; yoğun bakım birimlerinden izole edilen suşlardan *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter spp.*'nin piperasilin-tazobaktama duyarlılığı (%30) oldukça düşük bulunurken yoğun bakım birimleri dışından elde edilen suşların duyarlılığı (%80) daha yüksek bulunmuştur(24).

Keskin ve arkadaşları tarafından GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi Laboratuvarında yapılan çalışmada; çeşitli kaynaklardan izole edilmiş 30 *Pseudomonas aeruginosa* suşunun siprofloksasin, seftizoksim, seftriakson, seftazidim, sefotaksim, aztreonam, amikasin ve tobramisın duyarlılığı hem disk difüzyon yöntemi, hem de E testi kullanılarak araştırılmış ve sonuçlar karşılaştırılmıştır. Denenen antibiyotikler arasında siprofloksasine karşı %93,3 olarak en yüksek oranda duyarlılık saptanmıştır(25).

Karadenizli ve arkadaşları tarafından Haziran 1997-Haziran 1999 tarihleri arasında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında yapılan çalışmada; Disk difüzyon yöntemi ile antibiyotik kullanıma girmeden önce 80 suşun 66'sı (%82,5) duyarlıyken son 6 ay içinde izole edilen 106 suşun 43'ü (%40,5) tikarsilin-klavulanik asite duyarlı olarak bulundu. Agar dilüsyon yöntemi ile ilk çalışılan grupta 80 suşun 73'ü (%91,2) duyarlı iken son altı aya ait 106 suştan 57'si (%53,7) tikarsilin-klavulanik asite duyarlı bulunmuştur(26).

Stratevo ve arkadaşları tarafından 2001-2006 yılları arasında Sofyada (Bulgaristan) 5 üniversite hastanesinde yapılan çalışmada çeşitli antibiyotiklere karşı dirençlilik durumları; karbenisiline %93,1, azlosiline %91,6, tobramisine %89,6, piperasiline %86,2, siprofloksasine %80,3, gentamisine %79,7, netilmisine %69,6, amikasine %59,1, piperasilin/tazobaktama %56,8, aztreonama %49,8, seftazidime %45,8 ve imipeneme %42,3 olarak saptanmıştır(27).

De Francesco ve arkadaşları tarafından Brescia'da (İtalya) yapılan çalışmada üropatojen olarak izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* piperasilin/tazobaktama en yüksek oranda duyarlı bulunmuştur(28).

Brink ve arkadaşları tarafından Güney Afrikada yapılan çalışmada patojen bakteriler arasında *Pseudomonas aeruginosa* karbepeneme %42-%45 arasında direnç saptanmıştır(29).

Çalışmamızda; çeşitli servislerden gelen örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları değerlendirildiğinde; amikasin, sefotaksim, siprofloksasin, TMP/SMX, TIC/KLV, netilmisin, ofloksasin, nitrofurantoin, tobramisin, gentamisin, imipenem, piperasilin ve seftazidim'e 1995, 2000 ve 2005 yıllarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır($p<0,05$). Ancak aztreonam, seftriakson, ampisilin, sefazolin, seftizoksim, eritromisin ve tetrasiklin'e 1995, 2000 ve 2005 yıllarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır($p>0,05$).

Bu çalışmada; servisten servise hatta aynı serviste yıldan yıla antibiyotik duyarlılık durumlarının değiştiği ortaya konmuştur. Yine bu çalışmada bazı servislerde bazı antibiyotiklere karşı duyarlılık gözlenirken başka servislerde aynı antibiyotiklere duyarlılık gözlenmemiştir. Bu da bize gelen örneklerin niteliğinin antibiyotik duyarlılıklarını etkilediğini göstermiştir.

Sonuç olarak; *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının duyarlılık paternlerinin çalışmanın yapıldığı yıla, bölgeye, hastaneye, servise hatta gelen örneğe göre değişkenlik gösterebileceği ortaya konulmuştur.

SONUÇLAR

Mikrobiyoloji laboratuvarına çeşitli servislerden gelen örneklerde 1995 yılında 83, 2000 yılında 140 ve 2005 yılında 83 örnek olmak üzere toplam 306 örnekte *Pseudomonas aeruginosa* suşlarına rastlanmıştır. *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları değerlendirildiğinde en duyarlı olduğu antibiyotikler amikasin (%69,6), siprofloksasin (%67,9) ve piperasilin (%57,1) iken; en az duyarlı olduğu antibiyotikler ise eritromisin (%0,9), penisilin (%0,6) ve sefazolin (%0,6) olarak saptanmıştır.

1995, 2000 ve 2005 yılları arasında *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının duyarlılık paternlerindeki değişimler incelendiğinde; amikasin, sefotaksim, siprofloksasin, TMP/SMX, TIC/KLV, netilmisin, ofloksasin, nitrofurantoin, tobramisin, gentamisin, imipenem, piperasilin ve seftazidim'e istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır($p<0,05$). Ancak aztreonam, seftriakson, ampisilin, sefazolin, seftizoksim, eritromisin ve tetrasiklin'e 1995, 2000 ve 2005 yıllarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır($p>0,05$).

Pseudomonas aeruginosa suşlarının direnç kazanma mekanizmaları farklı olduğundan çeşitli antibiyotiklere olan duyarlılıkları da farklılık göstermektedir. Aynı zamanda bu bakterilerin artan direnç oranlarına bağlı olarak yıllara göre duyarlılık oranlarında değişiklikler gözlenmektedir.

Yapılan bu çalışmada *Pseudomonas aeruginosa*'nın antibiyotiklere karşı duyarlılığının servislere göre değişmekle birlikte yıllar içinde anlamlı bir şekilde azaldığı saptanmıştır. Buna bağlı olarak da özellikle ampirik tedavi gereken durumlarda bu tür çalışmaların klinisyen hekimlere uygun antibiyotik seçimi ve dozu konusunda yardımcı olacağı düşünülmektedir.

ÖZET

Yaptığımız çalışmada C.Ü. Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesinde Çeşitli Servislerden gelen örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının 1995, 2000 ve 2005 yıllarında çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılık durumları incelendi.

İncelenen tüm servislerde 1995 yılında 83 örnekte, 2000 yılında 140 ve 2005 yılında ise 83 örnek olmak üzere toplam 306 örnekte *Pseudomonas aeruginosa* suşlarına rastlanmıştır. *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılık durumları incelendiğinde; en duyarlı olduğu antibiyotikler amikasin (%69,6), siprofloksasin (%67,9) ve piperasilin (%57,1) iken; en az duyarlı olduğu antibiyotikler ise eritromisin (%0,9), penisilin (%0,6) ve sefazolin (%0,6) olarak saptanmıştır.

Pseudomonas aeruginosa suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları değerlendirildiğinde; amikasin, sefotaksim, siprofloksasin, TMP/SMX, TIC/KLV, netilmisin, ofloksasin, nitrofurantoin, tobramisin, gentamisin, imipenem, piperasilin ve seftazidim'e 1995, 2000 ve 2005 yıllarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır($p<0,05$). Ancak aztreonam, seftriakson, ampisilin, sefazolin, seftizoksim, eritromisin ve tetrasiklin'e 1995, 2000 ve 2005 yıllarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır($p>0,05$).

SUMMARY

In our study, sensitivity against various antibiotics of *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from samples sent from various services of C.Ü. Medicine School Research and Application Hospital in the years 1995, 2000 and 2005 was examined.

Pseudomonas aeruginosa strains were found in total 306 samples from all the services, out of which 83 was from the year 1995, 140 were from the year 2000, and 83 was from 2005. When sensitivity of *Pseudomonas aeruginosa* strains against various antibiotics was examined, it was seen that the antibiotics that they were most sensitive against were amikacin (69.9%), ciprofloxacin (67.9%), and piperacillin (57.1%), while antibiotics that they were least sensitive against were erythromycin (0.9%), penicillin (0.6%), and cefazolin (0.6%).

When sensitivity of *Pseudomonas aeruginosa* strains against various antibiotics was examined, statistically significant differences were found against amikacin, cefotaxim, ciprofloxacin, TMP/SMX, TIC/KLV, netilmicin, ofloxacin, nitrofurantoin, tobramycin, gentamicin, imipenem, piperacillin, and ceftazidim for the years 1995, 2000 and 2005 ($p < 0.05$). However, no aztreonam, ceftriaxone, ampicillin, cefazolin, ceftizoxim, erythromycin and tetracycline significant differences as regards statistical evaluation were found for the years 1995, 2000 and 2005 ($p > 0.05$).

KAYNAKLAR

1. Tunçbilek S, Tezeren D, Balaban N, Öztürk S, Işılak İ: Hastane İnfeksiyonu Etkeni *Pseudomonas aeruginosa*'ların İn Vitro Antibiyotik Duyarlılıkları. İnfeksiyon Dergisi, 12(3): 361-364, (1998).
2. Palabıyıkoglu İ, Bengisun J.S: Hastanede Yatan ve Ayakta Başvuran Hastalardan İzole Edilen *Pseudomonas aeruginosa* Suşlarının Çeşitli Antibiyotiklere İn Vitro Duyarlılıklarının Araştırılması. Mikrobiyoloji Bült Antalya, 31:363-367, (1997).
3. Özgenç O, Urbarlı A, Erdenizmenli M, Fidan N, Arı A: *Pseudomonas aeruginosa* Kökenlerinin Çeşitli Antimikrobiklere Direnç Oranlarının Araştırılması. İnfeksiyon Dergisi, 16(2):179-182, (2002).
4. Turgut H, Turhanoğlu M, Çetin Ç.B, Yalçın A.N: Hastane İnfeksiyonu Etkeni *Pseudomonas aeruginosa* Suşlarının Bazı Antibiyotiklere Direnci. İnfeksiyon Derg 16(1):63-66, (2002).
5. Namıduru M, Karaoğlan İ, Göksu S, Dikensoy Ö, Karaoğlan M: Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesinde Hastane İnfeksiyonu Etkeni Olan Bakteriler ve Antibiyotiklere Direnç Durumları. İnfeksiyon Derg 17(1):39-44, (2003).
6. Ünlü V.G, Ünlü M: Çeşitli Klinik Örneklerden Soyutlanan *Pseudomonas aeruginosa* Kökenlerinin Levofloksasin, Siplorofloksasin ve Ofloksasine Karşı İn Vitro Duyarlılığı. İnfeksiyon Derg 15(3):311-314, (2001).
7. Akçay Ş.S, Topkaya A, Oğuzoğlu N, Küçükersan M, Ertem A.S, Gökteş P: Hastane İnfeksiyonu Etkeni Olan *Pseudomonas aeruginosa* Suşlarında İmipenem ve Meropenem Duyarlılığı. İnfeksiyon Derg 17(4):465-469, (2003).
8. Yapar N, Erdenizmenli M, Gülay Z, Biçmen K.M, Yüce A, Yuluğ N: *Pseudomonas aeruginosa* Acinetobacter ve Staphylococcus Türlerinin Antibiyotik Direnci. İnfeksiyon Derg 14(4):507-509, (2000).

9. Korođlu M, Durmaz B, Tekerođlu M.S: Turgut Özal Tıp Merkezi'nde İzole Edilen *Pseudomonas* Türlerinin Aminoglikozitlere ve Antipseudomonal Sefalosporinlere Karşı Direnç Durumu. *İnfeksiyon Derg* 13(3):371-374, (1999).
10. Şahin İ, Kaya D, Öztürk E, Öksüz Ş, Gülcan A: Klinik Örneklerden İzole Edilen *Pseudomonas aeruginosa* Suşlarının Bazı Antibiyotiklere İn Vitro Duyarlılıkları. *ANKEM Derg* 16(4):474-476, (2002).
11. Ayyıldız A, Kocazeybek B, Arıtürk S: Cerrahi Yoğun Bakım Hastalarından İnfeksiyon Etkeni Olarak İzole Edilen Gram Negatif Çomaklarda Aminoglikozit Direnci. *ANKEM Derg* 16(1):78-81, (2002).
12. Cevahir N, Kaleli İ, Demir M, Öztürk S, Mete E: Çeşitli Klinik Örneklerden Soyutlanan *Pseudomonas aeruginosa* Suşlarında Antibiyotik Direncinin Değerlendirilmesi. *ANKEM Derg* 17(1):16-19, (2003).
13. Hoşaf E, Çalıca A, Durmaz Çetin B, Seber E: Yara, Abse ve Akıntı Örneklerinden Elde Edilen *Pseudomonas aeruginosa* Suşlarının Antibiyotiklere Duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 31(1-2):37-40, (2001).
14. Küçükateş E, Kocazeybek B: İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü Yoğun Bakım Ünitelerinde Yatan Hastalardan İzole Edilen Bakteriler ve Antibiyotik Duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 31(1-2):19-22, (2001).
15. Uzun Ş.Meltem, Anđ Ö: Muayane Maddelerinden İzole Edilen *Pseudomonas* Cinsinden Bakterilerin Antibiyotiklere Duyarlılıklarının Saptanması. *Türk Mikrobiyol Derg* 25(1-4):66-69, (1995).
16. Cesur S, Albayrak F, Birengel S, Kolcu Z, Tekeli E: Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen *Pseudomonas aeruginosa* Suşlarının Karbepenem ve Diğer Betalaktam Antibiyotiklere Duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 32(3-4):203-206, (2002).

17. Cesur S, Albayrak F, Özdemir D, Kolcu Z, Tekeli E: Hastanede Yatan Hastaların İdrar Örneklerinden İzole Edilen Gram Negatif Çomakların Antibiyotiklere Duyarlılıkları. Türk Mikrobiyol Cem Derg 32(3-4):174-176, (2002).
18. Şener B, Hayran M, Kocagöz T, Ustaçelebi Ş: Siplorofloksasinin Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen *Pseudomonas aeruginosa* Suşlarına Karşı İn Vitro Antibakteriyel Etkisi ve Bu Etkinin Diğer Bazı Antibiyotiklerle Kıyaslanması. Mikrobiyol Bült 24(2):120-125, (1990).
19. Fidan I, Akyar I, Erer D, Halit V, Türet S, Rota S: Göğüs, Kalpve Damar Cerrahisi Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Hastalardan İzole Edilen Bakteri Türlerinin Meropenem Duyarlılığı. 32(4):309-314, (1998).
20. Kısa Ö, Özyurt M, Yapar M, Gün H: *Pseudomonas aeruginosa* İzolatlarında Meropeneme Direnç Mekanizmasının Değerlendirilmesi. FLORA, 3(4):253-257, (1998).
21. Uzel S, Özsüt H, Eraksoy H, Dilmener M, Çalangu S: Yoğun Bakım Biriminde Trakeal Aspiratlardan İzole Edilen Bakteriler ve Antibiyotiklere Duyarlılıkları. Klimik Derg 7(2):66-68, (1994).
22. Akalın H, Özakın C, Kahveci F: Yoğun Bakım Biriminde En Sık İzole Edilen Gram Negatif Bakteriler ve Antibiyotik Duyarlılıkları. Klimik Derg 12(2):65-68, (1999).
23. Uzel S, Çağatay A, Atahan, Özsüt H, Eraksoy H, Dilmener M: Yoğun Bakım Biriminde Ventilatörle İlişkili Pnömoni Etkeni Olabilecek Bakteriler ve Antibiyotiklere Duyarlılıkları. Klimik Derg 12(2):60-64, (1999).
24. Çağatay A.A, Punar M, Çalangu S, Özsüt H, Eraksoy H: Hastane İnfeksiyonlarında E test ile Gram Negatif Çomakların Piperasilin-Tazobaktam Duyarlılığının Saptanması. Klimik Derg 15(2):52-53, (2002).

25. Keskin K, Öncül O, Germeyan H, Yenen O.Ş: Klinik Örneklerden İzole Edilen *Pseudomonas aeruginosa* Suşlarının Çeşitli Antibiyotiklere Duyarlılıklarının E testi ile Araştırılması. *Klinik Derg* 9(2):89-90, (1996).
26. Karadenizli A, Kolaylı F, Gündeş S, Ergen K: *Pseudomonas aeruginosa*'nın Tikarsilin-Klavulonik Aside Duyarlılığının Hastanede Kullanıma Girmeden ve Kullanıma Girdikten Sonraki Değişiminin Araştırılması. *Klinik Derg* 15(3):89-91, (2002).
27. Stratevo T, Ouzounova-Raykova V, Markova B, Todorrova A, Mortava-Proevski Y, Mitov I: Problematic clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* from the university hospitals in Sofia, Bulgaria: current status of antimicrobial resistance and prevailing resistance mechanisms. *J Med Microbiol.* 2007 Jul;56(Pt7):9 56-63.
28. De Francesco MA, Ravizzola G, Peroni L, Negrini R, Manca N: Urinary tract infections in Brescia, Italy: Etiology of uropathogens and antimicrobial resistance of common uropathogens. *Med Sci Monit.* 2007 May;13(6):BR136-144.
29. Brink A, Moolman J, da Silva MC, Botha M; National Antibiotic Surveillance Forum: Antimicrobial susceptibility profile of selected bacteraemic pathogens from private institutions in South Africa. *S Afr Med J.* 2007 Apr;97(4):273-9.
30. Bilgehan H: Klinik Mikrobiyoloji Tanı. Barış Yayınları, İzmir, 4. baskı, s:466-467, (2004).
31. Şimşek E: Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Güneş Kitabevi Ltd Şti, Ankara, 2. baskı s:268-271, (1993).
32. Kılıçturgay K: Klinik Mikrobiyoloji. Onur Yayıncılık, Bursa, 1. baskı, s:76-79, (1993).
33. Ernest J, Joseph L.M, Edward A.A, (Çeviri: Akman M, Gülmezoğlu E.): Tıbbi Mikrobiyoloji. Lange Yayınevi, Ankara, 1. baskı, s:254-255, (1966).

34. David T.K, Gerald E.W, (Çeviri: Serter D.): Mikrobiyoloji. Saray Tıp Kitabevleri, İzmir, 2. baskı, s:127-128, (1992).
35. Unat E.K: Tıp Mikrobiyolojisi ve Virolojisi. Dergah Tıp Yayınları, İstanbul, s:661-666, (1982).
36. Bilgehan H, Serter F: Klinik Mikrobiyoloji. Ege Üniversitesi Matbaası, İzmir, Cilt 2, s:108-115, (1978).
37. Fritz H.K, Kurt E.B, Johannes E, Jean L, (Çeviri: Küçüker M.A, Tümbay E, Anđ Ö.): Tıbbi Mikrobiyoloji. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 8. baskı, s:231-232, (1997).
38. Ustaçelebi Ş: Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Güneş Kitabevi, Ankara, s:552-557, (1999).