

1971-1972 yıllarında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji laboratuvarlarından soyulmuş çeşitli çıkağılı 110 *Pseudomonas Aeruginosa* suşunun Penicillin, Streptomisin, Chloramphenicol, Ampicillin, Tetracycline, Gentamycin, Sulphar, Sulphametoxazole, Trimethoprim, Sulfisoxazole ve Sodium Cephalosporin karşı duyarlılıklarını araştırarak diffüzyon yöntemiyle karşılaştırdık.

Pseudomonas Aeruginosa'ların Çeşitli Antibiyotiklere

Duyarsız Olarak Buldukları Antibiyotiklere İkili Kombinasyonlarına Karşı Duyarlılıklarının Araştırılması

Dr. Şerafettin YILMAZ (x)

Dr. Rüknettin ÖĞÜTMAN (xx)

ÖZET

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarlarında soyulduğumuz çeşitli çıkağılı 110 Pseudomonas Aeruginosa suşu incelendi. Çalışmada oyuk diffüzyon yöntemi uygulandı. Sonuçlar benzer çalışmalarla karşılaştırıldı.

GİRİŞ VE AMAÇ

Pseudomonas Aeruginosa'lar eskiden beri bakteriyolojik ve biyokimyasal özellikleri bakımından bir çok araştırmacı tarafından incelenmişlerdir (1,2,3). Ancak genellikle saprofit olarak kabul edildiği ve enfeksiyonlar yapmadığı için yakın zamana kadar klinisyenler için fazlaca önemli olmamıştır.

Son yıllarda potansiyel patojen bakteriler olarak adlandırılan bazı gram negatif bakterilerle birlikte *Pseudomonas Aeruginosa*'nında geçmiş yıllara oranla çok daha fazla önem kazandığı görülmektedir. Bu bakterinin neden olduğu hastane enfeksiyonlarının sayısı arttığı gibi daha ağır seyrettiği de gözlenmektedir (4). Her geçen gün antibiyotiklere dirençliliği daha da artan söz konusu bakteriler bu yönü ile de çeşitli araştırmalara konu olmaktadır (2,5,6,7,8,9). Bu düşünce ile laboratuvarlarımızda soyulduğumuz çeşitli çıkağılı *Pseudomonas Aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıklarını araştırdık.

(x) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi (Doç.Dr.)

(xx) Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğretim Üyesi (Prof.Dr.)

GEREÇLER VE YÖNTEM

1971-1972 yıllarında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji laboratuvarlarından soyutlanan çeşitli çıkağılı 110 Pseudomonas Aeruginosa suşunun Penicillin, Stretomycin, Chloramphenicol, Ampicillin, Tetracyclin, Gentamycin Sulphat, Sulphamethoxazole/Trimethoprim, Sulfisoxazole ve Sodium Cephalotine karşı duyarlılıkları incelendi. Antibiyogram çalışmalarında genellikle laboratuvarlarda uygulanan disk düffüzyon yönteminden biraz farklı olan oyuk düffüzyon yöntemi uygulanmıştır. Sonuçların değerlendirilmesinde benzer çalışmalardan yararlanılmıştır (10). Buna göre gerek tekli ve gerekse kombine antibiyogramlarda 1,5 mm den daha az İnhibisyon zonu oluşturan suşlarda duyersiz olarak kabul edildi.

(x) Dr. Şerafettin YILMAZ
(xx) Dr. Rüküzzaman ÖÖTMAN

BULGULAR

İncelenen Pseudomonas suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıkları tablo I de görülmektedir. 18 Pseudomonas aeruginosa suşunun dirençli olduğu antibiyotiklerin ikili kombinasyonlarına karşı duyarlılığı tablo II de, 45 suşun tablo III de, 42 suşun tablo IV de, 5 suşun tablo V de, 110 Pseudomonas aeruginosa suşunun ise tablo VI da görülmektedir. Tablo I de görüldüğü gibi söz konusu suşların denenen antibiyotiklerden Gentamycin Sulphat'a karşı en yüksek düzeyde (% 95,4) duyarlı oldukları, tablo VI da ise duyersiz oldukları antibiyotiklerin ikili kombinasyonlarına karşı en yüksek düzeyde (% 10) duyarlılık, Ampicillin/Sulphamethoxazole-Trimethoprim kombinasyonuna karşı olduğu görülmektedir.

Tablo: 1. 110 Ps. aeruginosa suşunun kullanılan antibiyotiklere duyarlılık yüzdeleri.

ANTİBİYOTİKLER	DUYARLILIK % si
Penicillin	0
Stretomycin	16,36
Chloramphenicol	0
Ampicillin	0
Tetracyclin	57,27
Gentamycin Sulphate	95,45
Sulphamethoxazole Trimethoprim	0
Sulfisoxazole	0
Sodium Cephalotin	0

Tablu: 2-18 Ps. Suşunun Kullanılan Antibiyotik Kombinasyonlarına Karşı Duyarlılık Yüzdeleri

ANTİBİYOTİK KOMBİNASYONLARI	DUYARLILIK % si
Penicillin + Chloramphenicol	5,5
Penicillin + Sulphamethoxazole-Trimethoprim	16,6
Penicillin + Sulphamethoxazole - Trimethoprim	16,6
Penicillin + Sulfisoxazole	11,1
Penicillin + Sodium Cephalotin	—
Chloramphenicol + Ampicillin	16,6
Chloramphenicol + Sulphamethoxazole - Trimethoprim	16,6
Chloramphenicol + Sulfisoxazole	16,6
Chloramphenicol + Sodium Cephalotin	—
Ampicillin + Sulphamethoxazole - Trimethoprim	39
Ampicillin + Sulfisoxazole	39
Ampicillin + Sodium Cephalotin	5,5
Sulphamethoxazole-Trimethoprim + Sulfisoxazole	33,3
Sulphamethoxazole + Sodium Cephalotin	—

Tablu: 3-45 Ps. Suşunun Kullanılan Antibiyotik Kombinasyonlarına Karşı Duyarlılık Yüzdeleri

Antibiyotik Kombinasyonları	Duyarlılık % si
Penicillin/Streptomycin	—
Penicillin/Chloramphenicol	3,65
Penicillin/Ampicillin	2,43
Penicillin/Sulphamethoxazole-Trimethoprim	1,22
Penicillin/Sulfisoxazole	—
Penicillin/Sodium cephalotin	—
Streptomycin/Chloramphenicol	1,22
Streptomycin/Ampicillin	2,43
Streptomycin/Sulphamethoxazole-Trimethoprim	1,22
Streptomycin/Sulfisoxazole	1,22
Streptomycin/Sodium cephalotin	—
Chloramphenicol/Ampicillin	6,1
Chloramphenicol/Sulphamethoxazole-Trimethoprim	2,43
Chloramphenicol/Sulfisoxazole	1,22
Chloramphenicol/Sodium cephalotin	2,43
Ampicillin/Sulphamethoxazole/Trimethoprim	3,65
Ampicillin/Sulfisoxazole	2,43
Ampicillin/Sodium cephalotin	3,65
Sulfisoxazole-Trimethoprim/Sulfisoxazole	1,22
Sulphamethoxazole-Trimethoprim/Sodium cephalotin	2,43
Sulfisoxazole/Sodium cephalotin	—

ANTIBIYOTİK KOMBİNASYONLARI		DUYARLILIK % si
Tablo: 4-42 Ps. aeruginosa Sushunun Kullanilan Antibiyotik Kombinasyonlanna Karshi Duyarlik Yuzdeleri		
Antibiyotik Kombinasyonlari		Duyarliklik % si
Penicillin/Streptomycin	Chloramphenicol + Ampicillin	—
Penicillin/Chloramphenicol	Chloramphenicol + Sulphamethoxazole - Trimethoprim	—
Penicillin/Ampicillin	Chloramphenicol + Sulfisoxazole	—
Penicillin/Tetracylin	Chloramphenicol + Sodium Cephalotin	—
Penicillin/Sulphamethoxazole-Trimethoprim	Ampicillin + Sulphamethoxazole - Trimethoprim	—
Penicillin/Sulfisoxazole	Ampicillin + Sulfisoxazole	—
Penicillin/Sodium Cephalotin	Ampicillin + Sodium Cephalotin	—
Streptomycin/Chloramphenicol	Sulphamethoxazole - Trimethoprim + Sulfisoxazole	—
Streptomycin/Ampicillin	Sulphamethoxazole + Sodium Cephalotin	—
Streptomycin/Tetracylin	—	—
Streptomycin/Sulphamethoxazole-Trimethoprim	—	—
Streptomycin/Sodium Cephalotin	—	—
Streptomycin/Sulfisoxazole	—	—
Chloramphenicol/Ampicillin	—	3,57
Chloramphenicol/Tetracylin	—	—
Chloramphenicol/Sulfahamethoxazole-Trimethoprim	—	—
Chloramphenicol/Sulfisoxazole	—	—
Chloramphenicol/Sodium Cephalotin	—	3,57
Ampicillin/Tetracylin	—	—
Ampicillin/Sulphamethoxazole-Trimethoprim	—	3,57
Ampicillin/Sulfisoxazole	—	—
Ampicillin/Sodium Cephalotin	—	3,57
Tetracylin/Sulphamethoxazole-Trimethoprim	—	—
Tetracylin/Sulfisoxazole	—	—
Tetracylin/Sodium Cephalotin	—	—
Sulphamethoxazole-Trimethoprim/Sulfisoxazole	—	—
Sulphamethoxazole-Trimethoprim/Sodium Cephalotin	—	—
Sulfisoxazole/Sodium Cephalotin	—	—

Tablo- 5:5 Ps. aeruginosa Suşunun Kullanılan Antibiyotik Kombinasyonlarına Karşı Duyarlılık Yüzdeleri.

Antibiyotik Kombinasyonları	Duyarlılık %'si
Penicillin/Streptomycin	100
Penicillin/Chloramphenicol	100
Penicillin/Ampicillin	100
Penicillin/Tetracylin	100
Penicillin/Gentamycin Sulphate	100
Penicillin/Sulphamethoxazole-Trimetheprim	100
Penicillin/Sulpisoxzole	100
Penicillin/Sodium Cephalotin	100
Streptomycin/Chloramphenicol	100
Streptomycin/Ampicillin	100
Streptomycin/Tetracylin	100
Streptomycin/Gentamisin Sulphate	100
Streptomycin/Sulphamethoxazole-Trimethoprim	100
Streptomycin/Sulfisoxazole	100
Streptomycin/Sodium cephalotin	100
Chloramphenicol/Ampicillin	100
Chloramphenicol/Tetracylin	100
Chloramphenicol/Gentamycin Sulphate	100
Chloramphenicol/Sulphamethoxazole-Trimethoprim	100
Chloramphenicol/Sulfisoxazole	100
Chloramphenicol/Sodium cephalotin	100
Ampicillin/Tetracylin	100
Ampicillin/Gentamycin sulphate	100
Ampicillin/Sulphamethoxazole-Trimethoprim	100
Ampicillin/Sulfisoxazole	100
Ampicillin/Sodium cephalotin	100
Tetracylin/Gentamycin Sulphate	100
Tetracylin/Sulphamethoxazole-Trimethoprim	100
Tetracylin/Sulfisoxazole	100
Tetracylin/Sodium cephalotin	100
Gentamycin/Sulphamethoxazole-Trimethoprim	100
Gentamycin Sulphate/Sulfisoxazole	100
Gentamycin sulphate/Sodium cephalotin	100
Sulphamethoxazole-Trimethoprim/Sulfisoxazole	100
Sulphamethoxazole-Trimethoprim/Sodium cephalotin	100
Sulfisoxazole/Sodium cephalotin	100

Tablo: 6- 10 Ps. aeruginosa Suşunun Kullanılan Antibiyotik Kombinasyonlarına Karşı Duyarlılık Yüzdeleri

Antibiyotiklerin Kombinasyonları	Duyarlılık % si
Penicillin/Chloramphenicol	3,63
Penicillin/Ampicillin	1,81
Penicillin/Sulphamethoxazole-Trimethoprim	3,63
Penicillin/Sulfisoxazole	1,81
Penicillin/Sodium cephalotin	—
Chloramphenicol/Ampicillin	8,81
Chloramphenicol/Sulfamethoxazole Trimethoprim	4,54
Chloramphenicol/Sulfisoxazole	3,63
Chloramphenicol/Sodium cephalotin	2,72
Ampicillin/Sulphamethoxazole-Trimethoprim	10
Ampicillin/Sulfisoxazole	8,81
Ampicillin/Sodium cephalotin	4,54
Sulphamethoxazole-Trimethoprim/Sulfisoxazole	6,36
Sulphamethoxazole-Trimethoprim/Sodium cephalotin	6,36
Sulfisoxazole/Sodium cephalotin	—

TARTIŞMA

Pseudomonas aeruginosa suşlarının kendilerine karşı duyarlılıklarını araştırdığımız antibiyotikler ülkemizde oldukça sıklıkla kullanılan antibiyotiklerdendir. Bunlardan uzun yıllardan beri kullanılanlar olduğu gibi son yıllarda özellikle sıklıkla kullanılanlarda vardır. *Echerichia Coli*, *Proteus* ve *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının kullanılan antibiyotiklere karşı gittikçe direnç kazandıkları bilinmektedir (11).

Kullandığımız antibiyotiklerden Penicillin, Streptomycin ve Chloramphenicol'e karşı aldığımız duyarlılık sonuçları bazı çalışmalarındaki sonuçlarla uyumlu görülmektedir (2,5,6). Gentamycin Sulphatla yapılan çalışmalarda *Pseudomonas aeruginosa*'ların bu antibiyotiğe karşı çok yüksek düzeyde duyarlı oldukları bildirilmiştir (12,13,14,1). Söz konusu çalışmalarda alınan sonuçlar çalışmamıza oldukça uyum göstermektedir. Daha bir çok araştırmacı *Pseudomonas aeruginosa*'ların çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıklarını araştırmışlardır (1,17,18,19,20). Ki benzer olan bu çalışmalarda da Penicillin, Streptomycin, Chloramphenicol, Sodium Cephalotin ve Sulphamethoxazole-Trimethoprim'e karşı alınan sonuçlarda bizimkilere oldukça yakındır. Ancak tüm benzer çalışmalarda Tetracycline karşı alınan sonuçlar bizim çalışmalarımızdakilerden farklı bulunmuş olup bizde söz konusu antibiyotik karşı daha yüksek düzeyde duyarlılık bulunmuştur. Geniş spektrumlu antibiyotiklerin fazla kullanılmasına bağlı olarak *Pseudomonas aeruginosa*'ların antibiyotiklere karşı daha da duyarsız duruma geldikleri bildirilmiştir (4). Yöremizde

çeşitli nedenlerle geniş spektrumlu antibiyotikler oldukça az kullanılmaktadır. Tetracycline karşı aldığımız farkı sonuçlar bu düşünceye uymakta olup, yorum bu doğrultuda yapılmak istenmiştir. Çalışmamızda *Pseudomonas aeruginosa*'ların duyarısız oldukları antibiyotiklerin ikili kombinasyonlarına karşı duyarlılıkları tablo VI de görüldüğü gibi olup umut verici değildir.

THE INVESTIGATIONS OF THE SENSITIVITY OF PSEUDOMONAS AERUGINOSA STRAINS TO THE SEVERAL ANTIBIOTICS AND TO THE DUAL COMBIATIONS OF THE ANTIBIOTICS WHICH THE BACTERIA WERE FOUND TE BE RESISTANT

TUMMARY

In this study, 110 *Pseudomonas aeruginosa* strains with different erigins isolated at the Microbiology laboratory of the University hospital were tested. The pit diffusion method was used for this, and the resuts were compared and discussed with the similar works.

KAYNAKLAR:

- 1- Sandiford, B. R.: Observations on *Pseudomonas aeruginosa*. J. Path. Bact. 44: 567 (1937).
- 2- Töreci, K. P.: *Pseudomonas aeruginosa*'nın *Pseudomonas Fluorescens*den ayırd edilmesi üzerine çalışmalar. İst. Ü. Tıp Fak. Mec. 25, 67-69) (1962).
- 3- Özek, Ö., Çetin, E. T., Töreci, K.: *Pseudomonas aeruginosa*'nın piyocyanin teşkil edebileceği uygun besiyerleri. İst. Ü. Tıp Fak. Mec. 22, 1552-1264 (1959).
- 4- Çetin, E. T., Ang. 2: *Pseudomonas aeruginosa* ve hastahane enfeksiyonları. Yeni Tıp alemi, 14, 227-235 (1965).
- 5- Suter, L. S., Ulrich, G. W.: Routine bacterid sensitivity studies. Antibio. Chemi. I: 38. (1959).
- 6- Giles, C., Shuttleworth, E.M.: The sensitivity of various bacteria to antibiotics during the years 1951 to 1956 J. Clin. Path., 11:185, (158).
- 7- Treub, W. H., Roynond, F., Suruptibility of *Pseudomonas aeruginosa* to carbenicillin. Appl. Microbiol., 20, 630-632, (1970).
- 8- Smith, C., Wilfert, J., Dons, P., Kurrus, T., Findlano, M.: Invitro activity of carbenicillin and results of treatment in combination with gentamycin. J. infect. Dis., 122 (suppl) 514-525 (1970).

- 9- Nelson, J.: Carbenicillin therapy of infections due to *Pseudomonas* in children, *J. infect. Dis.*, 122 (suppl) 548-558 (1970).
- 10- Çetin, E. T., Ang, Ö. Töreçi K.: 1958-1959 senelerinde izole ettiğimiz 405 bakteri suşunun antibiyotikleri ve frodantine hassasiyetlerinin denenmesi. *İst. Ü. Tıp Fak. Mec.* 23, 143-169 (1960).
- 11- Çetin, E. T.: Antibiyotiklere mukavim bakterilerin çoğalması. *Türk Biyoloji Dergisi*, 10, 49-67 (1960).
- 12- Hennessy, P.W., Khon, F. S., Bicford, S. M.: Invitro activity of gentamycin against bacteria isolated from domestic animals. *J. I. Loy, Vet, Med. Small Anim. Clin.* 66 1118-1122 (1971)
- 13- Jeng-Fang, P.: Garamycin susceptibility of common pathogens. *Clin J. Microbiol.*, 16-24 (1971).
- 14- Klestersky, J., Sewing, G., Janean, D.: Antimicrobial activity of the carbenicillin/gentamycin combination against gram-negative bacilli. *Am. J. Med. Sci.* 260, 373-380 (1971).
- 15- Ravol, B. D., Oven, W. R.: Garbined action of sulphamethoxazole/Trimethoprim, and ethylene diamine tetra acid on *Pseudomonas aeruginosa*. *Appl. Microbiol.*, 21, 367-368 (1971)
- 16- Ang, Ö., Töreçi, K.: Bazı bakterilerin gentamycine hassasiyetleri. *İst. Ü. Tıp Fak. Mec.* 31: 656-663 (1968).
- 17- Çetin, E. T., Töreçi, T., Ağababa, O.: 1964-1965 yıllarında izole ettiğimiz 1521 bakteri suşunun antibiyotikleri hassasiyeti. *İst. Tıp Fak. Mec.* 29: 528-602 (1966).
- 18- Çetin, E. T. Ang, Ö., Töreçi, K.: 1966-1967 yıllarında izole ettiğimiz 1303 suşun antibiyotiklere hassasiyeti. *İst. Ü. Tıp Fak. Mec.* 31: 634-655 (1958).
- 19- Ang, Ö.: *Staphylococcus aureus*, *Echerichia*, *Proteus* ve *Ps. Aeruginosa* suşlarının ceplaloridine hassasiyetleri. *İ. Ü. Diş Hekimliği Fak. Dergisi* Cilt 3, sayı 1, ayrı baskı.
- 20- Töreçi, K.: Yeni bir antibiyotik "Cephalation" ile hassasiyet deneyleri. *İst. Ecz. Fak. Mec.* 1, 137, 1965).