

KİSTİK FİBROZİS OLGULARININ 5 YILLIK MİKROBİYOLOJİK DEĞERLENDİRİMİ

MICROBIOLOGICAL EVALUATION OF CYSTIC FIBROSIS CASES OVER A FIVE – YEAR PERIOD

Burçin ŞENER*, Ayfer GÜNALP*, Uğur Özçelik**
Ayhan GÖÇMEN**

Özet: Ellibeş kistik fibrozis (KF) olgusunun beş yıllık mikrobiyolojik değerlendirmesinin yapıldığı bu çalışmada en sık izole edilen patojen bakteriler *Staphylococcus aureus* (% 61.81), *Pseudomonas aeruginosa* (% 47.27), *Klebsiella pneumoniae* (% 34.55) ve *H.influenzae*'dir (% 27.27). *Burkholderia cepacia* olguların % 3.64'ünde saptanmıştır. Kronik kolonizasyonun en uzun süre ile *P.aeruginosa* ile sürdüğü izlenmiştir. *S.aureus* izolatlarının en duyarlı olduğu antibiyotikler sefalotin, siprofloksasin, metilisin ve sulbaktam ampisilin; *P.aeruginosa*'nın en duyarlı olduğu antibiyotikler ise siprofloksasin, amikasin, imipenem ve sulbaktam sefoperazondur. KF olgularının düzenli ve ayrıntılı mikrobiyolojik incelemesi, bu olgulara olan klinik yaklaşıma ve profilaksi veya tedavi amacıyla uygulanacak olan antibiyotik rejimlerine ışık tutacaktır.

Anahtar kelimeler: Kistik fibrozis, antibiyotik duyarlılık.

Summary: Microbiological analysis of 55 patients with cystic fibrosis was conducted over a five-year period. The most frequently isolated bacteria were *Staphylococcus aureus* (61.81%), *Pseudomonas aeruginosa* (47.27%), *Klebsiella pneumoniae* (34.55%) and *H.influenzae* (27.27%). *Burkholderia cepacia* was isolated in 3.64% of the cases. Maximum period of chronic colonisation was observed for *P.aeruginosa*. The antimicrobial agents with highest susceptibility against *S.aureus* were cephalothin, ciprofloxacin, methilicin and sulbactam ampicillin; against *P.aeruginosa* were ciprofloxacin, amikacin, imipenem and sulbactam cefoperazone. Routine and detailed microbiological analysis of sputa from cystic fibrosis patients seems to be a prerequisite for rational analysis of etiological and therapeutical aspects of cystic fibrosis.

Key words: Cystic fibrosis, antibiotic sensitivity.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Mikrobiyoloji Anabilim Dalı.

** Hacettepe Üniversitesi, İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara.

GİRİŞ

Kistik fibrozis (KF) pankreas fonksiyonlarında bozukluk ve solunum yollarında kronik bakteriyel kolonizasyon ve enfeksiyonla karakterize genetik bir hastalıktır. KF olgularındaki en önemli morbidite ve mortalite nedeni kronik bronkopulmoner enfeksiyon ve buna bağlı olarak gelişen solunum yetmezliğidir^{1,2}. Bu olguların balgamlarında izole edilen başlıca patojenler *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae* ve *Burkholderia cepacia*'dır^{1,2,3}. Yapılan çalışmalar, solunum yollarındaki bakteriyel kolonizasyonun genellikle olgunun yaşına bağlı olarak değişim gösterdiğini ortaya koymuştur. Genellikle bebeklik döneminde *S.aureus* ile başlayan kolonizasyonu *H.influenzae* kolonizasyonu izlemekte ve erken adölesan dönemde *P.aeruginosa* başlıca patojen olarak izole edilmektedir².

Günümüzde uygulanan antimikrobiyal tedavi yöntemleriyle bakteriyel eradikasyon tam olarak sağlanamasa bile, olguların yaşam süresini ve kalitesini arttırmak mümkün olabilmektedir². Bu nedenle, bu olguların solunum yollarında kolonizasyona ve akut ekzaserbasyon dönemlerinde alt solunum yolu enfeksiyonlarına yolaçan bakterilerin tanımlanması ve antibiyotik duyarlılıklarının saptanması gerekmektedir.

Bu çalışmada hastanemizdeki KF tanısı ile izlenen olguların bakteriyolojik açıdan değerlendirilmesi, izole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılık profillerinin saptanması ve böylelikle bu olgulara yönelik mikrobiyolojik bulgulara ve tedavi protokollerinin belirlenmesine katkıda bulunulması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Olgular : Çalışmaya Ocak 1991-Ocak 1996 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Çocuk Hastanesi Göğüs Hastalıkları Ünitesi'nde izlenen 55 KF olgusu dahil edilmiştir. Olguların 26'sı kız, 29'u erkek olup, yaş ortalaması 6.29 ± 0.62 yaşıdır (dağılım 1-19 yaş). KF tanısı olguların klinik ve laboratuvar bulgularına ve terde klor testi sonuçlarına göre konmuştur.

Örneklerin Toplanması : Çalışmaya dahil edilen bu 5 senelik süre boyunca 55 olgudan toplam 976 balgam örneği alınmıştır. Örnekler, olguların rutin aylık kontrollerinde ve yakınmalarının olduğu akut ekzaserbasyon dönemlerinde alınmıştır. Rutin kontrollerde izole edilen bakteriler kolonizasyon olarak kabul edilmiştir. Balgam örnekleri bebeklerde öksürme refleksini stimüle ederek, çocuklarda ise öksürtülüp çıkan balgam posterior farenkste yakalanarak steril eküvyonla alınmış ve Stuart transport besiyerine konarak laboratuvara ulaştırılmıştır. Doğrudan balgam çıkarabilen olgulardan alınan balgam örnekleri temiz plastik bir kap içinde laboratuvara iletilmiştir.

Mikrobiyolojik Değerlendirme : Alınan balgam örnekleri, gram negatif enterik bakteriler ve *pseudomonas* türlerinin izolasyonu için eosin-methylene blue (EMB) agara, *haemophilus* türlerinin izolasyonu için 300 µg/ml basitrasin içeren % 10 at kanlı çukolata agara, 436 örnekte *S.aureus* izolasyonu için mannitol tuz agara (MSA), *B.cepacia* izolasyonu için OFPBL (300.000 U/l polimiksin B sülfat, 200 U/l basitrasin, içeren oksidatif

fermentatif besiyeri) agara, *S.aureus*, β -hemolitik streptokok ve *S.pneumoniae* izolasyonu için % 5 koyun kanlı agara ekilmiştir. EMB agar, mannitol tuz agar ve OFPBL agar normal atmosferde 35-37 °C'de 24-48 saat, çukulata agar ve koyun kanlı agar % 5-10 CO₂'li ortamda 35-37 °C'de 24-48 saat inkübe edilmiştir. İzole edilen bakteriler standart mikrobiyolojik yöntemlerle tanımlanmıştır⁴. Klasik yöntemlerle tanımlanamayan gram negatif bakterilerin tanımlanması için API 20 E ve API 20 NE (bio Merieux, Fransa) sistemleri kullanılmıştır.

Antibiyotik Duyarlılık: İzolatların antibiyotik duyarlılığı NCCLS önerileri doğrultusunda Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle saptanmıştır⁵.

B U L G U L A R

Çalışmaya dahil edilen 55 KF olgusundan alınan 976 balgam örneğinde toplam 12 cins bakteri izole edilmiş olup, toplam izolat sayısı 789'dur. *S.aureus* örneklerden en sık (% 22.33) izole edilen türdür, bunu *P.aeruginosa* (% 19.36) ve *K.pneumoniae* (% 9.22) izlemektedir. İzole edilen bakterilerin balgam örneklerine ve olgulara göre dağılımı Tablo 1'de verilmektedir.

Tablo 1
55 KF Olgusunun 976 Balgam Örneğinden İzole Edilen Bakterilerin
Örneklere ve Olgulara Göre Dağılımı

Bakteriler	Dağılım			
	Balgam (n = 976)		Olgular (n = 55)	
	n	%	n	%
• Gram pozitif				
Staphylococcus aureus	218	22.33	34	61.81
Streptococcus pneumoniae	62	6.35	14	25.45
β -hemolitik streptokok	58	5.94	13	23.64
• Gram negatif				
Pseudomonas aeruginosa	189	19.36	26	47.27
Klebsiella pneumoniae	90	9.22	19	34.55
Escherichia coli	80	8.19	13	23.64
Haemophilus influenzae	65	6.66	15	27.27
Acinetobacter baumannii	13	1.33	4	7.27
Burkholderia cepacia	5	0.51	2	3.64
Klebsiella oxytoca	3	0.30	2	3.64
Enterobacter agglomerans	3	0.30	1	1.82
Moraxella catarrhalis	3	0.30	2	3.64

S.aureus olguların % 61.81'inden izole edilmiş olup, izolasyon oranı en yüksek olan bakteridir. Bunu P.aeruginosa (% 47.27) ve K.pneumoniae (% 34.55) izlemektedir.

976 balgam örneğinin toplam 547'sinde patojen bakteri üremesi saptanırken, 429 örnekte normal üst solunum yolu florasına ait bakteriler üremiştir. Balgam örneklerinde iki veya daha fazla patojen bakterinin izole edildiği bakteriyel kombinasyonlar Tablo 2'de belirtilmektedir.

Tablo 2
976 Balgam Örneğinde Saptanan Çoğul Bakteriyel İzolasyonlar

Bakteri Kombinasyonları	Örnek Sayısı (n)	%
S.aureus + P.aeruginosa	53	5.43
S.aureus + H.influenzae	32	3.28
P.aeruginosa + H.influenzae	28	2.87
H.influenzae + K.pneumoniae	23	2.36
H.influenzae + S.pneumoniae	21	2.15
P.aeruginosa + K.pneumoniae	17	1.74
S.aureus + P.aeruginosa + H.influenzae	12	1.22

MSA'a ekilen 436 balgam örneğinin 97'sinde (% 22.24) S.aureus üremiştir. Aynı örneklerden % 5 koyun kanlı agarda 68'inde (% 15.60) S.aureus ürediği saptanmıştır.

İzole edilen H.influenzae suşlarının 11'i (% 16.92) serotip b olarak saptanırken, diğerleri serotiplendirilemeyen H.influenzae suşları olarak değerlendirilmiştir. β -hemolitik streptokokların ise 39'u (% 67.24) basitrasın duyarlılık testi sonuçlarına göre muhtemel grup A β -hemolitik streptokok olarak belirlenmiştir.

Beş yıllık izlem süresince 14 olgunun S.aureus ile, 13 olgunun P.aeruginosa ile, 8 olgunun K.pneumoniae ile 5 olgunun H.influenzae ile 6 aydan uzun süreyle devamlı kolonize olduğu saptanmıştır. Kronik kolonizasyonun en uzun süreyle P.aeruginosa ile devam ettiği izlenmiştir.

İzole edilen P.aeruginosa suşlarının 87'si (% 46.03) mukoid koloni tipindedir. Üç olgudan alınan örneklerde, aynı örnekte farklı fenotipik özellikleri (koloni yapısı, pyosiyenin-pyoverdin üretimi, hemoliz) ve antibiyotik duyarlılık paternleri olan iki ayrı P.aeruginosa izole edildiği saptanmıştır.

İzole edilen bazı patojen bakterilerin in-vitro antibiyotik duyarlılık testi sonuçları Tablo 3, 4 ve 5'de verilmiştir. S.aureus izolatlarının 204'üne, P.aeruginosa izolatlarının 170'ine, K.pneumoniae izolatlarının 84'üne, E.coli izolatlarının 59'una, A.baumannii, B.cepacia, K.oxytoca ve E.agglomerans izolatlarının tümüne antibiyotik duyarlılık testi uygulanmıştır.

Tablo 3
S.aureus İzolatlarının (n = 204) Antibiyotik Duyarlılıkları

Antibiyotikler	Duyarlı		Orta Derece Duyarlı ^a		Dirençli	
	n	%	n	%	n	%
Metisilin	177	86.76	6 ^a	2.94	21	10.29
Sulbaktam ampisilin	169	82.84	20	9.80	15	7.36
Sefalotin	184	90.19	5	2.45	15	7.36
Sefaklor	167	81.86	16	7.84	21	10.29
TMP-SMX ^b	163	79.90	3	1.47	38	18.63
Eritromisin	168	82.35	5 ^a	2.45	31	15.20
Siprofloksasin	178	87.25	2	0.98	24	11.77

a: Metisilin ve eritromisin için verilen değerler "intermediate" kategorisine aittir.

b: TMP-SMX = Trimetoprim sulfametoksazol.

Tablo 4
P.aeruginosa ve B.cepacia İzolatlarının Antibiyotik Duyarlılıkları

Antibiyotikler	P.aeruginosa (n = 170)						B.cepacia (n = 5)					
	S ^a		M ^a		R ^a		S		R			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Mezlosilin	71	41.76	27	15.88	72	42.36	—	—	5	100.00		
Seftazidim	123	72.35	10	5.88	37	21.77	1	20.00	4	80.00		
Sulbaktam/Seftoperazom	144	84.71	8	4.71	18	10.58	1	20.00	4	80.00		
Amikasin ^b	146	85.88	13	7.65	11	6.47	—	—	5	100.00		
Siprofloksasin	148	87.05	7	4.12	15	8.82	1	20.00	4	80.00		
İmipenem	145	85.29	—	—	25	14.71	—	—	5	100.00		
TMP-SMX ^c							4	80.00	1	20.00		

a = S: Duyarlı, M: Orta derece duyarlı, R: Dirençli.

b = Amikasin için verilen "M" değeri "intermediate" kategorisine aittir.

c = TMP-SMX sadece B.cepacia suşlarında bakılmıştır.

Tablo 5
K.pneumoniae ve E.coli İzolatlarının Antibiyotik Duyarlılıkları

Antibiyotikler	K.pneumoniae (n = 84)						E.coli (n = 59)					
	S		M		R		S		M		R	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Sulbaktam-ampisilin	22	26.19	9	10.71	53	63.10	34	57.63	7	11.86	28	47.46
Sefaklor	26	30.95	12	14.29	46	54.76	38	64.41	8	13.56	13	22.03
Seftriakson	50	59.52	9	10.71	25	29.77	51	86.44	3	5.08	5	8.48
TMP-SMX	31	36.90	2	2.38	51	60.72	28	47.46	2	3.39	29	49.15
Amikasin	54	64.29	9	10.71	21	25.00	51	86.44	4	6.78	4	6.78
Siprofloksasin	80	95.24	2	2.38	2	2.38	54	91.53	2	3.39	3	5.08
İmipenem	84	100.00	—	—	—	—	59	100.00	—	—	—	—

TARTIŞMA

KF olgularında görülen pulmoner enfeksiyonların uygun antibiyotiklerle zamanında tedavisi bu olguların yaşam süresini ve kalitesini etkileyen en önemli faktörlerden birisidir. Bu çalışmaya dahil edilen olguların beş yıllık mikrobiyolojik incelemesi sonucu bu olgularda en sık izole edilen bakteriler sırasıyla *S.aureus* (% 61.81), *P.aeruginosa* (% 47.27) ve *K.pneumoniae*'dir (% 34.55). Bu olgulardan alınan 976 balgam örneğinde en sık izole edilen bakteriler, yine *S.aureus* ve *P.aeruginosa* başta olmak üzere *K.pneumoniae* ve *E.coli*'dir.

Bu çalışmada KF olgularından en sık izole edilen bakteri *S.aureus*'dur. *S.aureus* özellikle küçük yaş grubundaki KF olgularından daha sık olarak izole edilmektedir². 1962'de Iacocca'nın 34 KF olgusu ile yaptığı çalışmada *S.aureus* izolasyon oranı % 85 olarak saptanmıştır⁶. Ancak antistafilokokkal tedaviyi takiben günümüzde bu oran gittikçe düşmektedir. Amstrong ve ark. 75 KF olgusunda *S.aureus* izolasyonunu % 47⁷, Bauernfeind ve ark. ise % 44⁹ olarak saptamışlardır. Bu çalışmada *S.aureus* izolasyonu olguların % 61.81'inde belirlenmiştir. Literatüre göre daha yüksek saptanan bu oran olguların yaş durumlarından da kaynaklanabilmektedir. Diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında, bu çalışmaya alınan olguların yaş ortalamasının (6.29 ± 0.62) diğer gruplardan daha düşük olduğu görülmektedir.

KF olgularından *S.aureus* izolasyonunda dikkat edilmesi gereken bir nokta uygun besiyerinin kullanımıdır. TMP-SMX bu olgularda antistafilokokkal profilaksi için sık kullanılan ve folik asit sentezini inhibe eden bir ajandır. TMP-SMX'e sıklıkla maruz kalan suşlar timidin bağımlı olup normal besiyerlerinde üremeyebilirler, bu nedenle KF olgularından alınan balgam örneklerinde *S.aureus* izolasyonu için mannitol-salt agar (MSA) önerilmektedir¹⁰. Çalışmamız sırasında da MSA kullanılan dönemde *S.aureus* suşlarının % 5 koyun kanlı agarda üreme oranının % 15.60, MSA'da üreme oranının ise % 22.24 olduğu saptanmıştır.

P.aeruginosa bu çalışmada ikinci sıklıkta izole edilen bakteridir. Etkin antistafilokokkal tedavinin uygulanması ile birlikte *P.aeruginosa*, KF olgularında en sık saptanan bakteri olmaya başlamıştır. *P.aeruginosa* hem antistafilokokkal profilaksi amacıyla kullanılan ajanlara dirençli olması, hem de floranın baskılanması sonucunda, bu olgularda sıklıkla izole edilmektedir^{1, 8, 10, 11}. Bauerfeind ve ark.nın çalışmasında *P.aeruginosa* izolasyon oranı % 84.3⁹, Hoppe ve ark.nın çalışmasında ise % 72⁹ olarak belirlenmiştir.

Kronik olarak *P.aeruginosa* ile enfekte olan KF olgularında saptanan en belirgin özellik, bu suşların büyük bir çoğunluğunun aljinat sentezleyen mukoid tipte suşlar olmasıdır¹². Bu çalışmada da *P.aeruginosa* izolatlarının % 46.03'ünün mukoid tipte olduğu saptanmıştır. Mukoid *P.aeruginosa* suşlarının KF olgularının akciğerlerinde mikrokoloniler oluşturdukları ve bu kolonilerin kronik *P.aeruginosa* enfeksiyonunun patogeneğinde silier aktiviteyi ve fagositozu önleyerek önemli rol oynadıkları öne sürülmektedir¹². Çalışma sırasında da altı aydan fazla süreyle *P.aeruginosa* ile kolonize olan 13 olgudan 8'inin mukoid tipte suşlarla kolonize ve enfekte oldukları da gözlenmiştir.

B.cepacia bu çalışmada sadece iki olgudan alınan toplam 5 balgam örneğinde izole edilmiştir. *B.cepacia* son yıllarda KF olgularından izole edilen önemli patojenler arasına girmiştir. *B.cepacia* bazı merkezlerde hiç izole edilmezken^{8,9}, diğer merkezlerde ise % 2-20 oranında izole edildiği bildirilmektedir^{1,3,13,14}. Bu çalışmadaki izolasyon oranı olguların % 3.64'ü olup Avrupa literatürüyle uyumludur. Seçici bir besiyeri kullanılmaksızın *B.cepacia* izolasyonu oldukça güçtür. EMB agar veya Mac Conkey agarda yoğun olarak üreyen *Pseudomonas* suşları ve enterik bakteriler, örnekte bulunabilecek olan *B.cepacia* suşlarını gölgeleyip yanlış negatif izolasyonlara yol açabilir, bu nedenle *B.cepacia* için seçici besiyerleri olan PC (*Pseudomonas cepacia*) veya OFBPL agarın kullanılması önerilmektedir^{1,15}.

K.pneumoniae bu çalışmada üçüncü sıklıkta izole edilen bakteridir (% 34.55). KF literatüründe *Klebsiella* türlerinden söz edilmekle birlikte, bu bakterinin pulmoner ekzaserbasyonlardaki rolü tanımlanmamıştır. *Klebsiella* türleriyle enfeksiyon daha çok küçük yaştaki KF olgularında görülmektedir. Bu çalışmada izole edilen *Klebsiella* türlerinin % 78.64'ü 2 yaşın altındaki olgulardır. Toronto'da yapılan bir çalışmada 1970'de % 40 olan *Klebsiella* izolasyon oranının 1981'de % 10'a düştüğü saptanmıştır¹⁷. Hoppe ve ark. ise KF olgularındaki tüm enterik bakterilerin izolasyon oranını % 24 olarak bildirmişlerdir⁹.

H.influenzae KF olgularından izole edilen önemli patojenlerden bir diğeridir. KF mikrobiyolojisi ile ilgili çeşitli çalışmalarda *H.influenzae* izolasyonu % 5-25 arasında değişmekte olup bu suşların tamamı veya önemli bir yüzdesi serotiplendirilemeyen *H.influenzae* suşlarıdır^{8,16,17}. Bu çalışmada *H.influenzae* olguların % 27.27'sinde saptanmış olup, suşların % 16.92'si serotip b olarak belirlenirken, diğerleri serotiplendirilemeyen *H.influenzae* suşları olarak tanımlanmıştır. *H.influenzae*'nin KF olgularında görülen pulmoner kezaserbasyonlardaki primer rolü henüz kesinlik kazanmamakla birlikte, pulmoner ekzaserbasyonlarda *H.influenzae* izolasyonunun arttığı ve uygun antibiyotik tedavisi ile organizmanın eradike edildiği saptanmıştır¹⁶.

Serolojik çalışmalar serumda yaşla birlikte *S.aureus*, *K.pneumoniae* ve *H.influenzae* presipitinlerinin arttığını, *P.aeruginosa* presipitinlerinin ise azaldığını göstermektedir^{18,19}. Bu da olgularda yaşla birlikte farklılık gösteren bakteriyel enfeksiyonların dağılımını açıklayabilir.

Antimikrobiyal profilaksi ve tedavi ile KF olgularında görülen pulmoner enfeksiyonlar büyük ölçüde kontrol altına alınabilmektedir. Bu nedenle izole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılığının belirlenmesi tedaviyi yönlendirmesi açısından önemlidir. Ancak KF olgularında, in-vitro antibiyotik duyarlılık testi sonuçları ile tedavi sonucunda elde edilen mikrobiyolojik yanıt her zaman paralellik göstermemektedir. Özellikle *S.aureus*, *H.influenzae* ve *P.aeruginosa* izolatları için nadiren mikrobiyolojik eradikasyon gerçekleşmekte, ancak olgunun solunum fonksiyonları düzelmekte, enflamasyon göstergeleri düşmekte, yani enfeksiyon klinik olarak baskılanmaktadır^{2,20}.

Bu çalışmada izole edilen *S.aureus* suşlarının büyük bir çoğunluğunun bu olgularda sık kullanılan sulbaktam ampisilin, eritromisin ve sefakloru duyarlı olduğu saptanmıştır. Bu suşlarda metisilin direnci % 10.29 oranında belirlenmiştir. Metisilin dirençli *S.aureus*

bu grup hastalardan nadiren izole edilmektedir ve klinik olarak özel bir önemi olmadığı ileri sürülmektedir²¹. Trimetoprim-sulfametoksazol günümüzde *S.aureus*'a karşı uzun süreli profilaksi amacıyla pek tercih edilmemektedir, çünkü antibiyotik baskısına bağlı TMP-SMX direnci sık görülmektedir¹. Bizim sonuçlarımıza göre de TMP-SMX direnci % 18.63 olup, *S.aureus* suşları arasında en fazla direnç saptanan antibiyotiktir.

P.aeruginosa ile enfekte KF olgularının tedavisinde standart protokol antipseudomonal bir penisilin ve bir aminoglikozidin birlikte kullanılmasıdır. Ancak antipseudomonal penisilinlere karşı direnç gittikçe artmaktadır²². Günümüzde önerilen protokol seftazidim veya imipenemin bir aminoglikozidle birlikte parenteral kullanımıdır^{23, 24}. Ayrıca siprofloksasin de oral antipseudomonal etkisi nedeniyle bu hastalarda tercih edilen bir ajandır²⁵. Bu çalışmada sık kullanılan antipseudomonal ajanlardan seftazidime duyarlılık % 72.35, amikasin % 85.88, imipenem % 85.29 ve siprofloksasine % 87.05 olarak saptanmıştır. KF olgularından izole edilen 79 *P.aeruginosa* suşunun değerlendirildiği bir çalışmada seftazidim, amikasin, imipenem ve siprofloksasin duyarlılığı sırasıyla % 82, % 87, % 91 ve % 90 olarak saptanmış olup, bu çalışmadan elde ettiğimiz sonuçlara yakındır.

B.cepacia bu çalışmada sadece iki olgudan izole edilmekle birlikte, KF olgularında özellikle gözden kaçırılmaması gereken bir patojendir. *B.cepacia* daha önceden *Pseudomonas* ailesi içinde kabul edilen bir bakteri olup, biyokimyasal farklılıklarının yanı sıra antibiyotik duyarlılık özellikleri ile de bu gruptan oldukça farklıdır^{3, 13, 14}. Bu çalışmada da görüldüğü gibi beş *B.cepacia* izolatının hepsi mezlosilin, amikasin ve imipeneme, dördü seftazidim, sulbaktam sefoperazon ve siprofloksasine dirençli bulunurken, sadece biri TMP-SMX'e dirençli bulunmuştur. Çalışmalar ilk izolasyonlarda *B.cepacia* suşlarının çoğunun TMP-SMX ve kloramfenikole duyarlı olduğunu göstermektedir³. Bu nedenle *B.cepacia* izolatlarında TMP-SMX duyarlılığının test edilmesi tedavi açısından önem taşımaktadır.

KF olgularının yaşam süreleri, pulmoner ekzaserbasyonların uygun antibiyotiklerle baskılanması veya tedavisi sonucu gittikçe uzamaktadır. Bu olguların solunum yollarını kolonize eden mikroorganizmaların düzenli olarak izlenmesi ve izole edilen patojenlere yönelik tedavi rejimlerinin uygulanması morbiditeyi olumlu yönde etkilerken, mortaliteyi de azaltabilecektir. Antimikrobiyal tedavi bakteriyel eradikasyonu her zaman sağlamıyorsa da, antibiyotik tedavisinin önemli virülans faktörlerinin ortaya çıkışını önlediği ve bunun da önemli ölçüde klinik yarar sağladığı gözlenmektedir.

KAYNAKLAR

1. Gilligan PH: Microbiology of airway disease in patients with cystic fibrosis. Clin Microbiol Rev 1991; 4: 35-51.
2. Gowan JRW, Nelson JW: Microbiology of lung infection in cystic fibrosis. Brit Med Bull 1992; 48: 912-930.
3. Hodson ME: Bacterial infection in cystic fibrosis (CF): Special reference to Mycobacteria and Burkholderia cepacia. Ped Pulmonol 1995; Suppl. 11: 66-67.
4. Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH (Eds): Manual of Clinical Microbiology. 1995, 6th ed. Amer Soc Microb, Washington DC.

5. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility test. 5th ed. Approved standard M2-A5 Vol. 13 No: 24. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Villanova, Pa., 1993.
6. Iacocca VF, Barbera GJ: Respiratory tract bacteriology in cystic fibrosis. *Am J Dis Child* 1963; 106: 315-324.
7. Armstrong DS, Grimwood K, Carlin JB, Carzino R, Olinsky A, Phelan PD: Bronchoalveolar lavage or oropharyngeal cultures to identify lower respiratory pathogens in infants with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1996; 21: 267-275.
8. Bauerfeind A, Bertele RM, Harms K, et al: Qualitative and quantitative microbiological analysis of sputa of 102 patients with cystic fibrosis. *Infection* 1987; 15: 270-277.
9. Hoppe JE, Theurer-Mainka U, Stern M: Comparison of three methods for culturing throat swabs from cystic fibrosis patients. *J Clin Microbiol* 1995; 1896-1898.
10. Gilligan PH, Gage PA, Welch DF, Muszynski MJ, Wait KR: Prevalence of thymidine-dependent staphylococcus aureus in patients with cystic fibrosis. *J Clin Microbiol* 1987; 25: 1258-1261.
11. Brett MM, Ghonei TM, Littlewood JM: Prediction and diagnosis of early *Pseudomonas aeruginosa* infection in cystic fibrosis a follow-up study. *J Clin Microbiol* 1988; 26: 1565-1570.
12. May TB, Shinabarger D, Maharaj R, et al: Alginate synthesis by *Pseudomonas aeruginosa*: a key pathogenic factor in chronic pulmonary infections of cystic fibrosis patients. *Clin Microbiol Rev* 1991; 191-206.
13. Taylor RFH, Gaya H, Hodson ME: *Pseudomonas cepacia*: pulmonary infection in patients with cystic fibrosis. *Respir Med* 1993; 87: 187-192.
14. Gladman G, Connor PJ, Williams RF, David TJ: Controlled study of *Pseudomonas cepacia* and *Pseudomonas maltophilia* in cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 1992; 67: 192-195.
15. Carson LA, Tablan OC, Cusick LB, Jarvis WR, Favero MS, Bland LA: Comparative evaluation of selective media for isolation of *Pseudomonas cepacia* from cystic fibrosis patients and environmental sources. *J Clin Microbiol* 1988; 2096-2100.
16. Rayner RJ, Hiller EJ, Ispahani P, Baker M: *Haemophilus* infection in cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 1990; 65: 255-258.
17. Corey M, Allison L, Prober C, Levison H: Sputum bacteriology in patients with cystic fibrosis in a Toronto hospital during 1970-1981. *J Infect Dis* 1984; 149: 283.
18. May RJ, Herrick NC, Thompson D: Bacterial infection in cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 1972; 47: 908-913.
19. Mearns MB, Hunt GH, Rushworth R: Bacterial flora of respiratory tract in patients with cystic fibrosis, 1950-1971. *Arch Dis Child* 1972; 47: 902-907.
20. Chaney HR, Fink RJ: Chronic lung infection with *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis. *Current Opinion in Infectious Diseases* 1991; 4: 140-144.
21. Boxerbaum B, Jacobs MR, Cechner RL: Prevalance and significance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in patients with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1988; 4: 159-163.
22. Prince A: Antibiotic resistance of *Pseudomonas* species. *J Pediatr* 1986; 108: 830-834.
23. Krilov LR, Blumer JL, Stern RC, Hortstein AI, Iglewski BN, Goldman DA: Imipenem/cilastatin in acute pulmonary exacerbations of cystic fibrosis. *Rev Infect Dis* 1985; 7: 482-489.
24. Valerius NH, Koch C, Hoiby N: Prevention of chronic *Pseudomonas aeruginosa* colonisation in cystic fibrosis by early antibiotic treatment. *Lancet* 1991; 338: 1236-1237.
25. Hodson ME, Roberts JM, Sutland RJ, Smith MJ, Batten JC: Oral ciprofloxacin compared with conventional intravenous treatment for *Pseudomonas aeruginosa* infection in adults with cystic fibrosis. *Lancet* 1987, i: 235-237.
26. Ansorg R, Müller KD, Wiora J: Comparison of inhibitory and bactericidal activity of antipseudomonal antibiotics against *Pseudomonas aeruginosa* isolates from cystic fibrosis patients. *Chemotherapy* 1990, 36: 222-229.