

***Enterobacteriaceae* Üyesi ve *Pseudomonas* Cinsi Bakterilerin β -Laktam Antibiyotiklere Direnci**

**Dr. Bengül Durmaz¹, Dr. İ. Halil Özerol¹, Dr. Kazım Şahin¹, Dr. M. Sait Tekerekoğlu¹,
Dr. Mehmet Köroğlu¹**

Bu çalışma İnönü Üniversitesi Turgut ÖZAL Tıp Merkezi Mikrobiyoloji Laboratuvarında saflaştırılan Enterobacteriaceae üyelerinin ve Pseudomonas türlerinin β -laktam antibiyotiklere in vitro direncini saptamak amacıyla yapıldı. Ekim-1995 ve Şubat-1997 tarihleri arasında klasik yöntemlerle tanımlanan 1126 Gram (-) basilden 1022'si (% 91) Enterobacteriaceae ailesi üyeleri ve 104'ü (% 9) Pseudomonas türleri idi. Patojenlerin, β -laktam antibiyotiklere karşı duyarlılık testleri Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile yapıldı. Bulgularımıza göre E.coli için seftazidim, imipenem, sefotaksim, seftriakson ve sefoksitin'in; Enterobacter türleri için imipenem ve sefotaksim'in; Proteus'lar için imipenem, sefotaksim, seftazidim ve seftriakson'un; Klebsiella türleri için imipenem, seftazidim, sefotaksim ve seftriakson'un; Citrobacter türleri için imipenem ve seftazidim'in ve Pseudomonas türleri için sefaperazon-sulbaktam ve imipenem'in en etkili olduğu tespit edilmiştir. [Journal of Turgut Özal Medical Center 1997;4(2):193-196]

Anahtar Kelimeler: *Enterobacteriaceae, Pseudomonas, β -laktam antibiyotikler*

The resistance of *Enterobacteriaceae* members and *Pseudomonas* species to β -laktam antibiotics

This study was performed in İnönü University Turgut ÖZAL Medical Center to asses the resistance of Enterobacteriaceae and Pseudomonas species to β -laktam antibiotics. From October 1995 to February 1997, 1126 Gram negative bacilli were isolated. 1022 (91) of isolates were Enterobacteriaceae members whereas 104 (9%) of them were Pseudomonas species. Sensitivities of pathogens β -laktam antibiotics were performed by Kirby-Bauer disc diffusion method. Following antibiotics were effective as: ceftazidime, imipenem, cefotaxime, ceftriaxone and ceftaxitin for E. coli; imipenem and cefotaxime for Enterobacter species; imipenem, ceftaxitin, ceftazidime, and ceftriaxone for Proteus species; imipenem, ceftazidime, cefotaxime, and ceftriaxone for Klebsiella species; imipenem and ceftazidime for Citrobacter species; and cefoperazone-sulbactam and imipenem for Pseudomonas species. [Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi 1997;4(2):193-196]

Key Words: *Enterobacteriaceae, Pseudomonas, β -laktam antibiotics*

Günümüzde hem toplumsal hem de hastane kaynaklı infeksiyonlarda *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Klebsiella* ve *Citrobacter* türlerinin izolasyon sıklığı ve buna paralel olarak çeşitli antibiyotiklere direnç oranları artmaktadır (1).

Üçüncü kuşak sefalosporinlere (sefotaksim, sefoperazon, seftriakson ve seftazidim) karşı Gram negatif çomaklarda, özellikle *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Enterobacter* türlerinde direncin arttığı

¹ İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya

görülmektedir (2). *Enterobacteriaceae* üyesi Gram negatif mikroorganizmalarla meydana gelen deri ve yumuşak doku infeksiyonları, idrar yolu infeksiyonları (İYE), pnömoni ve primer veya sekonder bakteriyemi gibi ağır infeksiyonları olan hastalarda genellikle antimikrobiyal ajanların yaygın kullanılması sonunda antibiyotiklere dirençli mikroorganizmalar seleksiyona uğramaktadır. Gram negatif bakteriyel infeksiyonların tedavisinde sefalosporin gibi beta laktam antibiyotikler, beta laktam/beta laktamaz inhibitörlü antibiyotikler, karbapenemler veya aminoglikozidler kullanılmaktadır (3). Üçüncü kuşak sefalosporinlerden seftazidim, ciddi pnömoni, idrar yolu infeksiyonları, deri ve yumuşak doku infeksiyonlarında sık yazılan bir sefalosporindir (2).

Antibiyotik kullanımının izlenmesi ve direnç gelişiminin tanımlanması ile tedavinin başarı şansı artırılabilir (4). Bu çalışmada *Enterobacteriaceae* üyesi çomak ve *Pseudomonas* infeksiyonlarında sık kullanılan beta laktam antibiyotiklere karşı in vitro direnç oranlarının tespit edilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada İnönü Üniversitesi Turgut ÖZAL Tıp Merkezi Mikrobiyoloji Laboratuvarında saflaştırılan *Enterobacteriaceae* üyeleri ve *Pseudomonas* türlerinin β -laktam antibiyotiklere in vitro direnci saptanmıştır.

Ekim-1995 ve Şubat-1997 tarihleri arasında klasik yöntemlerle tanımlanan 1126 Gram negatif çomaktan 1022'si (%91) *Enterobacteriaceae* ailesi üyeleri ve 104'ü (%9) *Pseudomonas* türleri idi. Patojenlerin, β -laktam antibiyotiklere karşı

duyarlılık testleri NCCLS kriterlerine uyularak Kirby-Bauer disk diffüzyon yöntemi ile yapıldı. Çalışılan mikroorganizmaların β -laktam antibiyotiklere karşı duyarlılıkları yüzde (%) olarak tespit edildi.

BULGULAR

Yaptığımız bu çalışmada *Enterobacteriaceae* üyesi bakterilerin ve *Pseudomonas*'ların çeşitli antimikrobiyallere duyarlılığı tespit edilmiştir. Çalışılan mikroorganizmaların β -laktam antibiyotiklere karşı duyarlılık yüzdeleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Bulgularımıza göre *E.coli* için seftazidim, imipenem, sefotaksim, seftriakson ve sefoksitin'in; *Enterobacter* türleri için imipenem ve sefotaksim'in; *Proteus*'lar için imipenem, sefotaksim, seftazidim ve seftriakson'un; *Klebsiella* türleri için imipenem, seftazidim, sefotaksim ve seftriakson'un; *Citrobacter* türleri için imipenem ve seftazidim'in ve *Pseudomonas* türleri için sefaperazon-sulbaktam ve imipenem'in en etkili olduğu tespit edilmiştir.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Enterobacteriaceae üyesi bakterilerde geniş spektrumlu antibiyotiklere direncin arttığı, özellikle intravenöz kullanılan antibiyotiklere karşı (beta laktamlar, aminoglikozidler ve kinolonlar) dirençte belirgin bir artış olduğu gözlenmektedir (4). *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* ve *Pseudomonas aeruginosa*'nın dış membran proteinlerinde meydana gelen değişimler, beta laktam antibiyotiklere duyarlılığı azaltmakta ve

Tablo 1. Bazı Gram negatif bakterilerin β -laktam antibiyotiklere duyarlılıkları

Antibiyotikler	<i>Escherichia coli</i> (n=524)		<i>Enterobacter</i> türleri (n=217)		<i>Proteus</i> türleri (n=153)		<i>Klebsiella</i> türleri (n=93)		<i>Citrobacter</i> türleri (n=35)		<i>Pseudomonas</i> türleri (n=104)	
	Duyarlı	Dirençli	Duyarlı	Dirençli	Duyarlı	Dirençli	Duyarlı	Dirençli	Duyarlı	Dirençli	Duyarlı	Dirençli
Ampicillin	18	82	8	92	17	83	13	87	29	71	-	-
Mezlocillin	50	50	37	63	61	39	45	55	49	51	32	68
Piperacillin	44	56	27	73	60	40	39	61	40	60	50	50
Sulb+Amp.	60	40	41	59	55	45	13	87	51	49	22	78
Imipenem	90	10	92	8	100	0	100	0	100	0	69	31
Cephalothin	25	75	11	89	64	36	41	59	26	74	-	-
Cefuroxime	74	26	41	59	59	41	52	48	63	37	19	81
Cefoxitin	83	17	65	35	68	32	80	20	63	37	38	62
Ceftriaxone	87	13	66	34	84	16	85	15	60	40	29	71
Cefotaxime	89	11	73	27	90	10	91	9	63	37	27	73
Ceftazidime	91	9	62	38	87	13	91	9	69	31	64	36
Sulb+CFP	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	87	13

Sulb: Sulbactam, Amp: Ampicillin, CFP: Cefoperazone

çoklu antibiyotiklere direnç meydana gelmektedir (5).

Gram negatif çomaklara karşı in vitro sefaperazon-sulbaktam'ın, imipenem'in ve beta laktamların aktivitesi araştırılan bir çalışmada; *Pseudomonas*'lar dahil Gram negatif çomakların sefaperazon-sulbaktam'a duyarlı olduğu, imipenem'in en etkili olduğu bildirilmiş, sefaperazon-sulbaktam'ın bu infeksiyonların tedavisinde kullanılması önerilmiştir (6). Yapılan çalışmalarda *Pseudomonas*'lara karşı imipenem'in mükemmel aktivite gösterdiği (7,8), seftazidim'in Gram negatif çomaklarda %94 etkili olduğu (2), *Enterobacteriaceae* üyelerinin imipenem'e %98, cefotaxime %69 ve piperacillin %57 duyarlı olduğu bildirilmiştir (9). Farklı yöntemler kullanılarak yapılan bir çalışmada *Enterobacteriaceae* üyelerinin ceftazidime, ceftriaxone ve cefotaxime'e duyarlı olduğu, üçüncü kuşak sefalosporinler içinde *Pseudomonas*'lara seftazidimin en etkili olduğu, imipenem'in mükemmel aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir (10).

Ciddi *P. aeruginosa* infeksiyonlarında beta laktam antibiyotiklerin, aminoglikozidlere veya antipseudomonal penisilinlerle kombinasyonlarına göre daha iyi netice verdiğine dair deneysel çalışma bulunmamaktadır. Ancak imipenemin, aminoglikozidlerin antibakteriyel aktivitesine eşdeğer etkide olduğu bildirilmektedir (7). Yine de ciddi, hayatı tehdit eden *P. aeruginosa* infeksiyonlarında bir aminoglikozidle bir antipseudomonal penisilin birlikte kullanılması önerilmektedir (7).

İnfeksiyonların antibiyotiklerle tedavisi sırasında, özellikle geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanılmasından mümkün olduğu kadar kaçınılması gerekir (4). İmmün yetmezlikli, multipl travmalı, büyük cerrahi girişimler veya yabancı cisim implantasyonu yapılan hastalarda ortaya çıkan infeksiyonlarda antibiyotik tedavisi iyi planlanmalıdır. Bu hastalarda uzun süre antibiyotik kullanımı sonunda farklı bakteri türlerinde antibiyotiklere direnç gelişebilmektedir. Dar spektrumlu antibiyotiklerin yeterli olduğu hastalarda geniş spektrumlu antibiyotiklerin uygulanmasından kaçınmak gerekmektedir. Antibiyotik kullanımının izlenmesi ve direnç gelişiminin tanımlanması ile tedavinin başarı şansını artırılabilir (4).

Bu çalışmanın sonuçlarına göre *E.coli* için seftazidim, imipenem, seftaksim, seftriakson ve seftoksitin; *Enterobacter* türleri için imipenem ve seftaksim'in; *Proteus*'lar için imipenem, seftaksim, seftazidim ve seftriakson'un; *Klebsiella* türleri için imipenem, seftazidim, seftaksim ve seftriakson'un; *Citrobacter* türleri için imipenem ve seftazidim'in ve *Pseudomonas* türleri için sefaperazon-sulbaktam ve imipenem'in tercih edilmesi gerektiği ortaya konmuştur.

KAYNAKLAR

1. Maniatis AN, Trougakos IP, Katsanis G, et al. Changing patterns of bacterial nosocomial infections: a nine-year study in a general hospital. *Chemotherapy* 1997;43 (1); 69-76.
2. Holloway WJ, Palmer D. Clinical applications of a new parenteral antibiotic in the treatment of severe bacterial infections. *Am J Med* 1996;100 (6A); 52S-59S.
3. Jones RN. Impact of changing pathogens and antimicrobial susceptibility patterns in the treatment of serious infections in hospitalized patients. *Am J Med* 1996;100 (6A): 3S-12S.
4. Schumacher H, Thomsen VF. Resistance of gram-negative bacteria to beta-lactams, aminoglycosides and quinolones *Ugeskr Laeger* 1994;156 (42); 6185-6190.
5. Sanders CC, Sanders WE Jr, Goering RV, Werner V. Selection of multiple antibiotic resistance by quinolones, beta-lactams, and aminoglycosides with special reference to cross-resistance between unrelated drug classes. *Antimicrob Agents Chemother* 1984;26 (6); 797-801.
6. Chandrasekar PH, Sluchak JA. In-vitro susceptibility of cefoperazone-susceptible and -resistant gram-negative rods to cefoperazone plus sulbactam, other beta-lactams, aminoglycosides and quinolone. *Infection* 1991;19 (1); 49-53.
7. Gilbert DN. An evaluation of antipseudomonal antimicrobial agents. *Antibiot Chemother* 1985;36: 111-133.
8. Özerol İH, Sönmez E, Özbilge H, Taştekin N. Gram pozitif ve Gram negatif bakterilerde imipenem duyarlılığı. *Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi* 1995;2(1);17-21.
9. Molinari G, Pugliese V, Schito GC, Guzman CA. Bacteria involved in the blockage of biliary stents and their susceptibility to antibacterial agents. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1996;15 (1); 88-92.
10. Thornsberry C, Yee YC. Comparative activity of eight antimicrobial agents against clinical bacterial isolates from the United States, measured by two methods. *Am J Med* 1996;100 (6A); 26S-38S.

Yazışma adresi: Prof.Dr. Bengül DURMAZ
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi
Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji ABD
44100 MALATYA