

OROFASYAL ENFEKSİYONLARDA BETA-LAKTAMAZ AKTİVİTESİ

Osman Z. Gümrü*, Güven Külçüki**, Çetin Kasapoğlu*, Hülya Koçak***

ÖZET

Antibiyotiklere direnç mekanizmasının en önemlisi beta-laktamaz ile olmaktadır.

Çalışma, kliniğe alt 20 yaş dişlerinin cerrahi çekimlerinden sonra görülen post-operatif enfeksiyonlar, alt çene osteomyeliti, iltihabi radiküler kist, periapikal ve periodontal abse gibi orofasyal enfeksiyonlar nedeniyle başvuran toplam 33 hasta üzerinde yapıldı.

Materyal ponksiyon yapılarak alındı ve hemen mikrobiyoloji laboratuvarına götürüldü.

Yapılan mikrobiyolojik incelemede izole edilen 36 sırtan 12'inde (% 33) beta-laktamaz saptandı.

Anahtar sözcükler: Bacteroides, beta-laktamaz.

GİRİŞ

Bakteriyel direncin üç mekanizması vardır. Kullanılan herhangi bir antibiyotik hedefine ulaşmalıdır; hedefe ulaşamama mikroorganizmaların direnç kazanmasına yol açacaktır. Bu duruma özellikle Gram negatif bakterilerde rastlanır. İkinci yol çeşitli enzimlerle antimikrobik maddelerin inaktivasyonudur. Üçüncü olarak direnç, antimikrobik maddenin etki göstereceği reseptörlerin değiştirilmesi ile sağlanır.

Beta-laktam antibiyotikler bakteri duvarı sentezini inhibe ederek etki gösterirler. Bu antibiyotiklere direnç mekanizması bir kaç mekanizma ile olabilmekte ise de en önemlisi beta-laktamaz ile olmaktadır (3,4). Beta-laktamazlar, beta-laktam halkası hidrolizi ve inaktivasyonuna yol açabilen bakteri enzimleridir. Beta-laktamazlar hemen hemen tüm Gram pozitif ve negatif bakteriler, Leigonella, Mycobacteria ve Streptomyces'lerde saptanmıştır (4).

Pek çok araştırmacı beta-laktamazları değişik şekillerde sınıflandırmışlardır. Bunun için substrat pro-

ACTIVITY OF BETA-LACTAMASE IN OROFACIAL INFECTIONS

ABSTRACT

The most important mechanism for bacterial resistance is the activity of beta-lactamases.

We studied 33 patients who came us for their orofacial infections like post-operative infections seen following surgical removal of a lower wisdom tooth, mandibular osteomyelitis, inflammatory radicular cysts, periapical and periodontal abscess.

A specimen of pus was obtained by aspiration through intact mucosa or skin after disinfection and immediately transported to the laboratory for prompt processing.

On the microbiological investigation, it has been found beta-lactamase activity which 12 of isolated 36 on the specimen (% 33).

Key words: Bacteroides, beta-lactamase.

filleri, elektroforetik davranışları, beta-laktamaz genlerinin genetik yerleşimleri (kromozomal-plazmide bağlı), immunolojik analizleri ve en son olarak kimyasal analiz sonuçları kullanılmıştır (5).

Stafilokokal beta-laktamazlar ekzo-enzimlerdir; plazmide bağlı sentez edilmelerine rağmen transfer edilemezler. S.aureus beta-laktamazları Richmond'un sınıflaması ile 4 tipe ayrılmıştır. A,B ve C indüklenebilen beta-laktamazlar iken, D tipi yapısal olarak mevcuttur (4).

Bu beta-laktamazlar klavulanik asid ve sulbaktam gibi betalaktamaz inhibitörleriyle inhibe edilirler (1).

Gram negatif bakterilerin beta-laktamazları transfer edilebilen (genellikle plazmide bağlı) ve kromozomal olarak ikiye ayrılırlar. Plazmide bağlı beta-laktamazlar birçok bakteri türü arasında transfer edilebilirler, çoğu yüksek konsantrasyonlarda yapılırlar ve genellikle beta-laktamaz inhibitörleri tarafından inaktive edilirler. Kromozoma bağlı beta-laktamaz-

* Doç. Dr., İ.Ü. Diş Hek. Fak., Ağız, Diş, Çene Hast. ve Cer. Anabilim Dalı

** Doç. Dr., İ.Ü. Diş Hek. Fak., Mikrobiyoloji Bilim Dalı

*** Dr., İ.Ü. Diş Hek. Fak., Ağız, Diş, Çene Hast. ve Cer. Anabilim Dalı

TABLO : 1 Orofasyal enfeksiyonların mikrobiyolojik inceleme sonucu (Muayene maddelerinde üreyen aerop bakterilerden alfa-hemolitik streptokoklar, Neisseria cinsinden bakteriler ve koagülaz negatif stafilokoklar etken olarak değerlendirilmeye alınmamıştır).

İncelenen vak'a sayısı : 33 Steril kalan vak'a sayısı : 7		
Etken olarak değerlendirilen bakteriler	İzole edilen suş sayısı	Beta-laktamaz aktivitesi pozitif suş sayısı
Staphylococcus aureus	1	1
Peptostreptococcus	10	0
Anaerop Gram-pozitif çomak	1	0
Siyah pigmentli anaerop Gram (-) çomak (Bacteroides)	16	9
Fusobacterium	5	2
Diğer anaerop-Gram negatif çomaklar	3	0
Toplam suş sayısı	36	12

lar ise tek tek organizmalara özgüdür. Düşük konsantrasyonlarda yapırlar, fakat beta-laktam antibiyotiklerle karşılaştıklarında yapırları indüklenebilir. Birçok kromozomal enzim şu anda var olan inhibitörlerden etkilenmez, buna bir istisna sulbaktam ve klavulanik aside yüksek düzeyde duyarlı olan Bacteroides beta-laktamazlarıdır. Gram negatif bakterilerin beta-laktamazları Richmond ve Sykes tarafından 5 ana gruba ayrılmış, daha sonra da Bacteroides'in ilavesi ile altıya genişlemiştir (5).

Bu çalışmamızda amacımız, orofasyal enfeksiyonlardan izole edilen mikroorganizmaların beta-laktamaz aktivitesini saptamak ve antibiyotik direnci yönünden tartışmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız İ.Ü. Diş Hekimliği Fak. Ağız, Diş, Çene Hast. ve Cerrahisi Anabilim Dah'na çeşitli orofasyal enfeksiyonlar nedeniyle başvuran 33 hasta üzerinde yapıldı. Bu enfeksiyonlar alt 20 yaş dişlerinin cerrahi çekimlerinden sonra görülen post-operatif enfeksiyonlar, altçene osteomyelit, iltihabi radiküler kist, periapikal ve periodontal abselerdi.

Hastaların öz ve soy geçmişlerinde herhangi bir sistemik hastalığa rastlanmadı. Enfeksiyonları nedeniyle hiçbir antibiyotik kullanmadıkları anamnezlerinde tespit edildi.

Steril ponksiyon iğnesi ile ponksiyon yapılmadan önce hastaların ağızı 1/5000'lik potasyum permanganat ile çalkalattırıldı. Daha sonra disposal ponksiyon iğnesi ile materyal alındı. Alınan materyal en kısa sürede İ.Ü. Diş Hek. Fak. Mikrobiyoloji Bilim Dah'na gönderildi.

Kültür İşlemi: Muayene maddesi aerop ve anaerop kültür yöntemleriyle incelendi. Aerop inceleme için % 5 tavşan kanlı agar Petri'ye, anaerop inceleme için zenginleştirilmiş Triptik soy agar Petri'ye (Triptik soy agar, % 5 tavşan kanı, 5.0 µg/ml hemin ve 10 µg/ml vitamin K₁, %0.5 maya özeti) ekim yapıldı (8). Koloni sayımı için muayene maddeleri sulandırılarak ekildi. Anaerop kültür tekniği olarak GasPak kavanozları kullanıldı. Besiyerleri anaerop olarak 37°C'de 5-7 gün inkübe edildi.

Suşların Tanısı: İzole edilen suşlar Gram boyaması, koloni morfolojisi ve aero-tolerans yönünden incelendi. Bakteri grupları ve cins düzeyinde tanımlandı (2).

Beta-laktamaz Aktivitesi: Beta-laktamaz aktivitesi, bakterilerin yoğun üremiş 0.5 ml. buyyon kültür üzerine iki damla nitrocefim (oxid) damlatılarak araştırıldı. On dakika içinde kırmızı renk oluşması pozitif reaksiyon olarak değerlendirildi.

BULGULAR

33 vakanın 7'si steril kalan orofasyal enfeksiyonların mikrobiyolojik inceleme sonucu şöyleydi: 1'i Staphylococcus aureus, 10'u Peptostreptococcus, 1'i anaerop Gram-pozitif çomak, 16'sı siyah pigmentli anaerop Gram negatif çomak (Bacteroides), 5'i Fusobacterium ve 3 tanesi de diğer anaerop Gram-negatif çomaklardı. Bakteriler toplu halde ve beta-laktamaz aktiviteleri ile Tablo 1'de görülmektedir. 36 suşun 12'sinde (% 33.3) beta-laktamaz aktivitesi saptandı.

TARTIŞMA

Uzun bir zamandır orofasyal enfeksiyonların te-

davisinde seçimlerlik bir antibiyotik olan penisilin, günümüzde bu tür enfeksiyonlarda yetersiz kalmaktadır. Bunun nedeni, penisiline dirençli olan beta-laktamazlara gittikçe artan sıklıkla rastlanmasıdır (4).

Vöh Konow ve Nord (7) çalışmalarında beta-laktamaz meydana getiren *Bacteroides* türlerine ağız boşluğunda sık rastlandığı ve gelecekte daha çok penisilin dirençli *Bacteroides* türlerinin orofasyal enfeksiyona sebep olabileceğini bildirmişlerdir.

Yagasaki (6) çeşitli ağız lezyonları ve diş plaklarının mikrobiyolojik incelemesinde *Bacteroides* türlerinin beta-laktamaz aktivitesini araştırmıştır. İncelediği 64 kültürün 14'ünde (% 21.9) beta-laktamaz akti-

vitesi saptanmış ve beta-laktamaz yapan suşların *Bacteroides intermedius* ve *Bacteroides heparinolyticus* olduğunu bildirmiştir (6).

Çalışmamızda, çeşitli enfeksiyonlardan izole ettiğimiz 36 suşun 16'sı siyah pigmentli anaerob Gram negatif çomak (*Bacteroides*) türleriydi ve bunların 9'u beta-laktamaz aktivitesine sahipti.

Klinik uygulamalarda bu kadar yüksek oranda beta-laktamaza rastlanması, enfeksiyonların kemoterapötiklerle tedavisinde hekimin dikkatini beta-laktamaz nedeniyle direnç kazanmış bakteriler üzerine çekmeli ve bakteri duyarlılık testlerine dayanarak etkili antibiyotiği seçmeye yöneltmelidir.

KAYNAKLAR

1. Aten, E.M., Neu, H.C.: Multi-center, Double-Blind Comparative Study of Amoxicillin-Clavulanik Acid and Cefaclor in the Treatment of Skin and Skin Structure Infections. In: *Postgraduate Medicine: Custom Communications, Progress and Perspectives on Beta-Lactamase Inhibition: A review of Augmentin*, McGraw-Hill Comp., NewYork, 1984; 147-155.
2. Çetin, E.T.: *Genel ve Pratik Mikrobiyoloji*, 3. Baskı, Serment Matbaası, İstanbul, 1973.
3. Gür, D.: Antibiyotiklerde Direnç Mekanizmaları: "Antibiyotikler, Temel Bilgiler ve Klinik Kullanımları" kitabında, Ed. H. Erdal Akalın, Türk Tabipler Birliği Yayınları, 1989; 27-32.
4. Korten, V., Ünal, S.: Beta-laktamaz İnhibitörü/Beta-Laktam Antibiyotik Kombinasyonları. "Antibiyotikler, Temel Bilgiler ve Klinik Kullanımları." kitabında. Ed. H. Erdal Akalın, Türk Tabipler Birliği Yayınları, 1989; 65-72.
5. Neu, H.C.: Beta-Lactamases: A Perspective on the Contribution of These Enzyme of Bacterial Resistance. In: *Postgraduate Medicine: Custom Communications, Progress and Perspective on Beta-Lactamase İnhibition: A Review of Augmentin*, McGraw-Hill Comp., NewYork, 1984; 7-21.
6. Yagasaki, T.: Studies on Beta-Lactamase from Oral *Bacteroides* Species. *J. Kyushu Dent. Soc.*, 1987; 41: 1-24.
7. Von Konow, L., Nord, C.E.: Ornidazole Compared to Phenoxymethylpenicillin in Treatment of Orofacial Infections. *J Antimicrob. Chemother.*, 1983; 11:207-215.
8. Zambon, J., Reynold, H.S., Slot, I.: Black-Pigmented *Bacteroides* Spp. in the Human Oral Cavity. *Infect. Immun.*, 1981; 32: 198-204.

Yazışma adresi

Doç. Dr. Osman Z. Gümrü
İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi
Ağı, Diş, Çene Hast.
ve Cer. Anabilim Dalı
34390 Çapa / İstanbul