

# KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN ESCHERICHIA COLI VE KLEBSIELLA KÖKENLERİNİN ÇEŞİTLİ KİNOLONLARA DUYARLILIKLARI\*

Meltem YALINAY ÇIRAK, İkbal GÖKDAL, Ayşe KALKANCI,  
Seyyal ROTA, Semra KUŞTİMUR

## ÖZET

Çeşitli klinik örneklerden izole edilen 154 *Escherichia coli* ve 46 *Klebsiella* kökeninde kinolon duyarlılığı, ofloksasin, norfloksasin, pefloksasin ve enoksasin diskleri kullanılarak disk difüzyon yöntemi ile araştırılmıştır. *E.coli* kökenleri ofloksasine % 86, norfloksasine % 87, pefloksasine % 86 ve enoksasine % 86; *Klebsiella* kökenleri ise ofloksasine % 78, norfloksasine % 78, pefloksasine % 74 ve enoksasine % 74 oranında duyarlı bulunmuştur. Yatan ve ayaktan takip edilen hastalardan izole edilen bakterilerin direnç durumunda bir fark saptanmamıştır. Sonuç olarak kinolon grubu antibiyotiklerin enterik bakteriler ile oluşan infeksiyonlarda daha dikkatli kullanılması gerekmektedir.

## SUMMARY

*The susceptibility of Escherichia coli and Klebsiella strains isolated from clinical specimens to various quinolones.*

The susceptibility of 154 *Escherichia coli* and 46 *Klebsiella* strains isolated from clinical specimens to various quinolones was determined by the disk diffusion test using ofloxacin, norfloxacin, pefloxacin and enoxacin disks. Susceptibility results for ofloxacin, norfloxacin, pefloxacin and enoxacin were found to be 86%, 87%, 86%, 86% in *E.coli*, and 78%, 78%, 74%, 74% in *Klebsiella* strains, respectively. The resistance patterns were the same for the strains isolated from outpatients and inpatients. As a result, quinolone group antibiotics must be used more carefully in the infections caused by *Enterobacteriaceae*.

## GİRİŞ

1980'lerin sonlarında kullanıma giren florokinolonlar, birçok Gram negatif bakteri infeksiyonunun ağızdan tedavisinde klinisyenlerin ilk tercih ettikleri ilaç olmuştur. Florokinolonlar, geniş spektrumlu aktiviteleri nedeni ile yaygın kullanım alanı bulmuşlardır ve birçok bakteri türüne karşı halen çok iyi aktivite göstermektedirler. Ancak bu durum, yanlış ilaç kullanımı ile oluşan ilaç direncini arttırmaktadır (17).

Bu çalışmada, karşımıza sıklıkla çıkan üropatojen ajanlardan *Escherichia coli* ve *Klebsiella* kökenlerine karşı yaygın kullanılan çeşitli florokinolonların etkinlik durumu araştırılmıştır.

\* 4. Antimikrobik Kemoterapi Günleri. Klinik-Laboratuvar Uygulamaları ve Yenilikler Toplantısı'nda sunulmuştur (17-19 Mayıs 1999, İstanbul).

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Beşevler, Ankara.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çeşitli klinik örneklerden izole edilen 154 *E.coli* ve 46 *Klebsiella* kökeninde kinolon duyarlılığı, NCCLS önerilerine göre disk difüzyon yöntemi ile saptanmıştır (15). Kinolon duyarlılığını test etmek amacı ile ofloksasin (5 µg), norfloksasin (10 µg), pefloksasin (5 µg) ve enoksasin (10 µg) diskleri (Bioanalyse) kullanılmıştır.

## BULGULAR

154 *Escherichia coli* ve 46 *Klebsiella* kökeninin ofloksasin, norfloksasin, pefloksasin ve enoksasine duyarlılık durumu tabloda gösterilmiştir. *E.coli* suşlarının 4'ü yara materyali, diğerleri idrardan; *Klebsiella* suşlarının ise 36'sı idrar, 2'si trakeal aspirat, 2'si yara materyali, 2'si kateter ucu ve 4'ü balgamdan izole edilmişlerdir.

Tablo. *Escherichia coli* ve *Klebsiella* kökenlerinde çalışmaya alınan kinolon grubu antibiyotiklere duyarlılık oranları (%).

Bakteriler	Ofloksasin	Norfloksasin	Pefloksasin	Enoksasin
<i>Escherichia coli</i>	86	87	86	86
<i>Klebsiella</i>	78	78	74	74

Yatan ve ayaktan hastalardaki direnç durumunda ve izole edilen kökenlerin kaynaklarına göre duyarlılıklarında istatistiksel olarak herhangi bir anlamlı fark saptanmamıştır ( $p > 0.05$ ).

## TARTIŞMA

Kinolonlar, DNA giraz inhibisyonu ile etki gösteren potent antimikrobiyal ajanlardır. Florokinolonlar ilk kullanıma başladıktan sonra üropatojenler arasında herhangi bir direnç belirtilmemiştir. Ancak, yaygın klinik kullanımın ardından önemli düzeyde direnç gelişmeye başlamıştır. Bu oranlar değişmekte olup, bakteri türleri ile ilişkilidir (14). Florokinolon direncine enterik bakteriler arasında nadiren rastlanır. Ancak bu grup ilaçlara daha az duyarlılık gösteren *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Campylobacter jejuni* gibi bakteri türlerinde dirence daha sık rastlanır (11).

Siprofloksasin ve norfloksasin birçok Gram negatif aerobik çomaklara, özellikle enterik bakteri grubuna oldukça etkilidir.  $\beta$ -laktamaz induksiyonu ile  $\beta$ -laktam antibiyotiklere direnç geliştiren *Enterobacter ceresia* ve *Citrobacter* türlerinin birçok hastanede ortaya çıkmasına rağmen, enterik bakteriler hâlâ florokinolonlara duyarlı kabul edilmektedir. Bu durumda siprofloksasin ve norfloksasinin 3. jenerasyon sefalosporin ya da geniş spektrumlu penisilinlerden daha aktif olduğu söylenebilir (16).

Florokinolonlar, enterik bakterilere karşı hâlâ etkili olması nedeniyle, ampirik tedavi için uygun birer seçenektir. Ancak, idrar yolu infeksiyonlarında *Pseudomonas*, özellikle entorokok ve stafilokokların da neden olabileceği düşünülerek, duyarlılık testi yapılmadan kullanılmamaları gerekir.

Ülkemizde *E.coli* ve *Klebsiella* kökenlerine karşı kinolon duyarlılığının incelendiği birçok çalışma yapılmıştır. Elçi ve arkadaşlarının (7) yaptığı çalışmada, idrar örneklerinden izole edilen 50 *E.coli* suşunda ofloksasin duyarlılığının % 88, siprofloksasin duyarlılığının

% 90, pefloksasin duyarlılığının ise % 86 olduğu belirtilmiştir. Baykan ve arkadaşları (4) ise *E.coli* suşlarında enoksasine % 93, norfloksasine % 92 oranında duyarlılık bulmuşlardır. Erdeniz ve Derbentli (8) 36 *K.pneumoniae* suşunda siprofloksasine % 86, ofloksasine % 92, 11 *E.coli* suşunda ise her iki antibiyotiğe de % 73 duyarlılık, Aktaş ve arkadaşları (2) ise 398 üropatojen *E.coli* suşunda % 89 ofloksasin duyarlılığı saptamışlardır. 1993 yılında yapılan bir çalışmada, üriner sistem infeksiyonu ön tanısı ile gönderilen idrarlardan izole edilen 66 *E.coli* suşunda ofloksasine % 92, siprofloksasine % 92, pefloksasine % 83, norfloksasine % 91, enoksasine % 93 duyarlılık saptanmıştır (18). Zarakolu ve arkadaşlarının (19) 1990 yılında yaptıkları çalışmada ise 37 *E.coli* suşunda ofloksasine % 100, *Klebsiella* suşlarında ise % 82 duyarlılık saptanmıştır. 1995 yılında Dökmetaş ve ark (6) hastanede gelişen üriner sistem infeksiyonlarından izole edilen 39 *E.coli* suşunda ofloksasine % 90.3, siprofloksasine ise % 93.9 duyarlılık saptamışlardır. 1995 yılında Erdeniz ve Derbentli (9) yaptıkları başka bir çalışmada izole edilen 27 *E.coli* suşunda siprofloksasine % 3, ofloksasine % 3 direnç saptanırken, *K.pneumoniae*'de siprofloksasine % 5, ofloksasine % 3 oranında direnç bulmuşlardır. 1997 yılında Aydın ve ark. (3) poliklinik hastalarından izole edilen 810 *E.coli* suşunda ofloksasine % 1.9, norfloksasine % 1, pefloksasine % 2.2, siprofloksasine % 0.8 direnç saptarken, yatan hastalardan izole ettikleri 380 *E.coli* suşunda aynı antibiyotiğe sırası ile % 4.7, % 3.4, % 3.6, % 1.3 direnç saptamışlardır.

1998 yılında yapılan çalışmalarda Aksaray ve arkadaşları (1) yoğun bakımlardan izole edilen *K.pneumoniae* suşlarında siprofloksasine % 67 duyarlılık, Kurutepe ve arkadaşları (13) 113 *E.coli* suşunda siprofloksasine % 95.6, norfloksasine ise % 93.8 duyarlılık saptamışlardır. Kurt ve arkadaşları (12) ise 39 *E.coli* suşunda ofloksasine % 4 direnç, 46 *Klebsiella* suşunda ise % 10 direnç olduğunu belirtmişlerdir. 1999 yılında yapılan çalışmalarda Gülay ve ark. (10) çeşitli klinik örneklerden izole ettikleri 75 *E.coli* suşunda siprofloksasin duyarlılığını % 75, ofloksasin duyarlılığını % 71, 44 *K.pneumoniae* suşunda siprofloksasin duyarlılığını % 82, ofloksasin duyarlılığını % 86 olarak saptamıştır. Birengel ve ark. (5) ise idrar örneklerinden izole ettikleri 593 *E.coli* suşunda disk difüzyon yöntemi ile siprofloksasin duyarlılığını % 81, 305 *Klebsiella* suşunda % 69.2 olarak göstermişlerdir.

Yukarıda belirtilen yıllar içerisindeki çalışma sonuçları değerlendirildiği zaman *E.coli* ve *Klebsiella* türlerinde kinolon grubu ilaçlara karşı direnç durumunda artış gözlenmiştir. Çalışmamızda bu bakteriler için saptanan düşük sayılamayacak direnç oranları, kinolon grubu antibiyotiklerin tedavide daha dikkatli kullanılması gerektiğini düşündürmektedir.

#### KAYNAKLAR

- 1- Aksaray S, Okur Ö, Tezeren D, Öztürk S, Güvener E: Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen *Klebsiella pneumoniae* suşlarının antimikrobiyal direnci, *Türk Hij Den Biyol Derg* 55: 13 (1998).
- 2- Aktaş O, Parlak M, Çelebi S: Üropatojen *E.coli* suşlarının bazı antibiyotiklere duyarlılıkları, *ANKEM Derg* 8: 104 (1994).
- 3- Aydın K, Volkan S, Köksal İ, Öküz R, Çaylan R, Kardeş B: Üriner sistem enfeksiyonu etkeni *Escherichia coli* suşlarındaki antibiyotik direncinin kullanılan antibiyotiklerle ilişkisi, *Hast Enfeksiyonları Derg* 1: 163 (1997).
- 4- Baykan M, Tuncer İ, Karabayraktar A, Akyol G, Kart H, Baysal B: İdrardan izole edilen *Escherichia coli* suşlarının enoksasin ve diğer bazı antibiyotiklere in-vitro duyarlılığı, *ANKEM Derg* 7: 298 (1993).

- 5- Birengel S, Kolcu Z, Kurt H, Tekeli E: Üriner sistem infeksiyonu etkeni olan Gram negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları, *9. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Infeksiyon Hastalıkları Kongresi*, Program ve Özet Kitabı s. 223, Antalya (1999).
- 6- Dökmetaş İ, Bakır M, Yalçın AN, Gürün A, Bakıcı MZ: Hastanede gelişen üriner sistem infeksiyonlarında predispozan faktörler, kliniklere göre dağılım, etkenler ve bazı antibiyotiklere duyarlılık durumu, *ANKEM Derg 9*: 38 (1995).
- 7- Elçi S, Özerdem Akpolat N, Gül K: İdrar örneklerinden izole edilen E.coli suşlarının bazı kinolonlara duyarlılıkları, *ANKEM Derg 12*: 86 (1998).
- 8- Erdeniz H, Derbentli Ş: Klinik örneklerden izole edilen Gram negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları, *ANKEM Derg 8*: 106 (1994).
- 9- Erdeniz H, Derbentli Ş: Klinik örneklerden izole edilen Gram negatif çomak şeklindeki bakterilerde antibiyotik direnci, *ANKEM Derg 9*: 90 (1995).
- 10- Gülay Z, Atay T, Biçmen M, Yuluğ N: Çeşitli bakteri türlerine karşı trovafloksasin ve diğer kinolonların in vitro etkinliği, *9. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Infeksiyon Hastalıkları Kongresi*, Program ve Özet Kitabı s. 211, Antalya (1999).
- 11- Heisig P, Wiedemann B: Mechanisms of quinolone resistance, *Infection 22 (Suppl 2)*: 73 (1994).
- 12- Kurt H, Arslan H, Tunçbilek S, Birengel S, Tekeli E: Yatan hastaların klinik örneklerinden izole edilen Gram negatif bakterilerin in vitro antibiyotik duyarlılıkları, *Mikrobiyol Bült 32*: 101 (1998).
- 13- Kurutepe S, Sürücüoğlu S, Değerli K, Özbilgin A, Özbakkaloğlu B: Üriner sistem infeksiyonlarından izole edilen Gram-negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları, *İnfeksiyon Derg 12*: 371 (1998).
- 14- Naber KG, Witte W, Bauernfeind A, Wiedemann B, Wagenlehner F, Klare I, Heisig P: Clinical significance and spread of fluoroquinolone resistant uropathogens in hospitalised patients, *Infection 22 (Suppl 2)*: 122 (1994).
- 15- National Committee for Clinical Laboratory Standards: *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*, Eighth Informational Supplement: M100-S8, Villanova, Pa (1998).
- 16- Parry MF, Panzer KB, Yukna ME: Quinolone resistance, *Am J Med 87 (Suppl 5A)*: 12 (1989).
- 17- Prosser BT, Beskid G: Multicenter in vitro comparative study of fluoroquinolones against 25,129 Gram-positive and Gram-negative clinical isolates, *Diagn Microbiol Infect Dis 21*: 33 (1995).
- 18- Tabak F, Dumankar A, Hondur N, Aktuğlu Y: Üriner sistem infeksiyonlarından elde edilen bakterilere kinolonların in-vitro etkisi, *ANKEM Derg 7*: 79 (1993).
- 19- Zarakolu P, Korukluoğlu G, Gürsoy G, Çöplü N, Güvener E: İdrar kültürlerinden izole edilen Gram negatif çomakların in-vitro çeşitli antibiyotiklere duyarlılığı, *ANKEM Derg 7*: 79 (1993).